

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION D'ELECTION

(règle 61.2 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

United States Patent and Trademark
Office
(Box PCT)
Crystal Plaza 2
Washington, DC 20231
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

en sa qualité d'office élu

Date d'expédition (jour/mois/année) 02 août 1999 (02.08.99)	
Demande internationale no PCT/FR99/00040	Référence du dossier du déposant ou du mandataire GB/CA 59.255
Date du dépôt international (jour/mois/année) 12 janvier 1999 (12.01.99)	Date de priorité (jour/mois/année) 12 janvier 1998 (12.01.98)
Déposant SAÏED, Amena etc	

1. L'office désigné est avisé de son élection qui a été faite:

☒ dans la demande d'examen préliminaire international présentée à l'administration chargée de l'examen préliminaire international le:

12 juillet 1999 (12.07.99)

☐ dans une déclaration visant une élection ultérieure déposée auprès du Bureau international le:

2. L'élection ☒ a été faite

☐ n'a pas été faite

avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité ou, lorsque la règle 32 s'applique, dans le délai visé à la règle 32.2b).

<p>Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse</p> <p>no de télécopieur: (41-22) 740.14.35</p>	<p>Fonctionnaire autorisé</p> <p>R. Forax</p> <p>no de téléphone: (41-22) 338.83.38</p>
---	---

BEST AVAILABLE COPY

TRAITE COOPERATION EN MATI DE BREVETS

PCT

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

NOTIFICATION DE L'ENREGISTREMENT
D'UN CHANGEMENT(règle 92bis.1 et
instruction administrative 422 du PCT)

Destinataire:

PEAUCELLE, Chantal
Cabinet Armengaud Ainé
3, avenue Bugeaud
F-75116 Paris
FRANCE

Date d'expédition (jour/mois/année) 01 février 2000 (01.02.00)	NOTIFICATION IMPORTANTE
Référence du dossier du déposant ou du mandataire GB/CA 59.255	
Demande internationale no PCT/FR99/00040	Date du dépôt international (jour/mois/année) 12 janvier 1999 (12.01.99)

1. Les renseignements suivants étaient enregistrés en ce qui concerne:

☒ le déposant ☒ l'inventeur ☐ le mandataire ☐ le représentant commun

Nom et adresse	Nationalité (nom de l'Etat) FR	Domicile (nom de l'Etat) FR
	no de téléphone	
	no de télécopieur	
	no de téléimprimeur	

2. Le Bureau international notifie au déposant que le changement indiqué ci-après a été enregistré en ce qui concerne:

☒ la personne ☐ le nom ☐ l'adresse ☐ la nationalité ☐ le domicile

Nom et adresse PUECH, Michel 11, rue Bertin Poirée F-75001 Paris FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat) FR	Domicile (nom de l'Etat) FR
	no de téléphone	
	no de télécopieur	
	no de téléimprimeur	

3. Observations complémentaires, le cas échéant:
Nouveau déposant/inv., pour les US seulement.

4. Une copie de cette notification a été envoyée:

☒ à l'office récepteur ☐ aux offices désignés concernés
☐ à l'administration chargée de la recherche internationale ☒ aux offices élus concernés
☒ à l'administration chargée de l'examen préliminaire international ☐ autre destinataire:

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse no de télécopieur (41-22) 740.14.35	Fonctionnaire autorisé: Eugénia Santos no de téléphone (41-22) 338.83.38
---	--

BEST AVAILABLE COPY

PCT

REC'D 26 JUN 2000



WIPO

PCT

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

17 T

Référence du dossier du déposant ou du mandataire GB/CA 59.255	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)	
Demande internationale n° PCT/FR99/00040	Date du dépôt international (jour/mois/année) 12/01/1999	Date de priorité (jour/mois/année) 12/01/1998
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB A61B8/10		
Déposant CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIF. ...et al.		
<p>1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.</p> <p>2. Ce RAPPORT comprend 7 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).</p> <p>Ces annexes comprennent 8 feuilles.</p>		
<p>3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:</p> <ul style="list-style-type: none">I <input checked="" type="checkbox"/> Base du rapportII <input type="checkbox"/> PrioritéIII <input type="checkbox"/> Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielleIV <input type="checkbox"/> Absence d'unité de l'inventionV <input checked="" type="checkbox"/> Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclarationVI <input checked="" type="checkbox"/> Certains documents citésVII <input checked="" type="checkbox"/> Irrégularités dans la demande internationaleVIII <input type="checkbox"/> Observations relatives à la demande internationale		
Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 12/07/1999	Date d'achèvement du présent rapport 15 06.00	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Fontenay, P N° de téléphone +49 89 2399 2646 	

**RAPPORT D'EXAMEN
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR99/00040

I. Base du rapport

1. Ce rapport a été rédigé sur la base des éléments ci-après (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications.*) :

Description, pages:

4,5,7-9	version initiale		
1,2,2a,3,6	reçue(s) le	23/03/2000	avec la lettre du 20/03/2000

Revendications, N°:

1-10	reçue(s) avec télécopie du	29/05/2000
------	----------------------------	------------

Dessins, feuilles:

1/4-4/4	version initiale
---------	------------------

2. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- ☐ de la description, pages :
- ☐ des revendications, n°s :
- ☐ des dessins, feuilles :

3. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

4. Observations complémentaires, le cas échéant :

**RAPPORT D'EXAMEN
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR99/00040

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté	Oui : Revendications 1-10
	Non : Revendications
Activité inventive	Oui : Revendications 1-10
	Non : Revendications
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications 1-10
	Non : Revendications

2. Citations et explications

voir feuille séparée

VII. Irrégularités dans la demande internationale

Les irrégularités suivantes, concernant la forme ou le contenu de la demande internationale, ont été constatées :

voir feuille séparée

Il est fait référence aux documents suivants:

D1 = US-A-5178148

D2 = Foster et Al. "Ultrasound backscatter microscopy of the eye in vivo" IEEE 1990 ULTRASONICS SYMPOSIUM. Vol 3, 7 Décembre 1990; pages 1481-1484; Honolulu.

D3 = WO-A-9932036

Le document D3 n'a pas été mentionné dans le rapport de recherche international.

Concernant le point V Déclaration motivée selon l'article 35 quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

V.1 L'objet de la revendication 1 est nouveau et inventif au sens de l'Article 33(2) et 33(3) PCT.

En effet, le document D2 qui constitue l'état de la technique le plus proche de l'objet revendiqué dans la revendication 1 décrit un procédé d'exploration et de visualisation de tissus humains (le segment antérieur d'un oeil). Il est notamment prévu dans D2 de positionner une sonde ultrasonore portée par une tête pilotée par l'intermédiaire d'un système de positionnement au droit de ladite structure de tissus (voir D2, figure 1). Dans le procédé de D2, on commande la sonde de manière à ce qu'elle génère des faisceaux d'ondes ultrasonores. Un balayage de la structure de tissus est notamment effectué par le système de positionnement piloté par l'ordinateur, en effectuant parallèlement une acquisition par l'ordinateur, des signaux réfléchis par la structure de tissus (voir D2, le paragraphe intitulé "scanner design"). Divers traitements de signal sont également effectués sur les données issues du balayage. Le procédé décrit dans D2 prévoit de générer des ondes convergentes de haute fréquence dont la fréquence est comprise dans la fourchette 50 à 100 MHz.

L'objet de la revendication 1 diffère pour l'essentiel du procédé décrit dans D2 en

ce que les ondes sont focalisées selon une distance de pénétration comprise entre 20 et 30 mm.

Le problème résolu par cette caractéristique technique est de permettre la visualisation à haute résolution des tissus situés à une telle profondeur.

Dans la mesure ou D2 ne concerne que l'exploration du segment antérieur de l'oeil, rien dans cet enseignement n'incitera l'homme du métier à modifier le dispositif décrit de façon à modifier la profondeur d'exploration à une zone comprise entre 20 et 30 mm. D'autre part, les connaissances générales de l'homme du métier détournent celui-ci de la solution proposée dans la mesure ou celui-ci sait que l'emploi d'ondes haute fréquence se fait au détriment de la profondeur d'exploration.

L'objet de la revendication 1 ne découle pas non plus de façon évidente de l'enseignement de D1.

D1 décrit un procédé d'exploration et de visualisation de tissus humains (voir D1, colonne 4, lignes 38-63; figure 1). Il est notamment prévu de positionner une sonde ultrasonore portée par une tête pilotée par l'intermédiaire d'un système de positionnement dans les trois dimensions, notamment commandé par un ordinateur au droit de ladite structure de tissus (voir D1, colonne 9, lignes 20-37; figure 7). Dans le procédé de D1, on commande la sonde de manière à ce qu'elle génère des faisceaux d'ondes ultrasonores. Un balayage de la structure de tissus est notamment effectué par le système de positionnement piloté par l'ordinateur, en effectuant parallèlement une acquisition par l'ordinateur, des signaux réfléchis par la structure de tissus (voir colonne 9, lignes 45-65). Divers traitements de signal sont également effectués sur les données issues du balayage. Cette dernière caractéristique découlant de manière immédiate du fait que des images sont générées à partir de ces signaux ultrasonores.

L'objet de la revendication 1 diffère du procédé décrit dans D1 de par la fréquence nominale employée (qui n'est pas précisée) et de par le fait que le faisceau d'ondes converge dans une zone comprise entre 20 et 30 mm.

L'objet du procédé décrit dans D1 étant de déterminer le contour d'une tumeur, rien n'incitera l'homme du métier à limiter la zone de focalisation à une zone prédéterminée dans la mesure où il ne lui serait alors plus possible de déterminer avec précision le contour de ladite tumeur.

- V.2** L'objet des revendications 2-5 concerne des modes de réalisation préférés du procédé de la revendication 1 et est donc à ce titre également nouveau et inventif.
- V.3** L'installation telle que définie à la revendication 6 et comprenant un dispositif électronique ou numérique de focalisation selon une distance verticale (**prédéfinie**) de pénétration comprise entre 20 et 30 mm n'est pas comprise dans l'état de la technique.

L'état de la technique le plus proche de l'objet de la revendication 6 est constitué par le document D2. Dans la mesure où ce document ne concerne que l'exploration du segment antérieur de l'oeil, rien dans cet enseignement n'incitera l'homme du métier à modifier le dispositif qui y est décrit de façon à modifier la profondeur d'exploration à une zone comprise entre 20 et 30 mm. Les arguments développés en relation avec la revendication 1 s'appliquent mutatis mutandis à l'objet de la revendication 6.

- V.4** L'objet des revendications 7-10 concerne des modes de réalisation préférés de l'installation de la revendication 6 et participent à ce titre à la nouveauté et à l'activité inventive de cette même revendication.

Concernant le point VI Certains documents cités

Le document D3 a été déposé le 18.12.98 et revendique une priorité du 18.12.97 c'est à dire antérieure à la date de priorité revendiquée pour la présente demande. Dans la mesure où D3 n'a été publié que le 1.07.99 c'est à dire après la date pertinente de la présente demande, D3 ne fait pas partie de l'état de la technique au sens de la règle 64.1 PCT.

L'attention de la demanderesse est cependant attirée sur le fait qu'il n'en sera pas

forcément de même au cours des prochaines phases nationales ou régionales à venir dans la mesure où l'état de la technique n'est pas défini de façon uniforme et dépend de la définition donnée par les différentes législations. En particulier, il est à noter que D3 **fera partie de l'état de la technique** au sens de l'article 54(3) CBE au cours d'une éventuelle phase européenne ultérieure.

Le contenu de ce document apparaît particulièrement pertinent à l'égard de l'ensemble des présentes revendications (voir D3, page 2, lignes 6-21; page 7, ligne 1 - page 8, ligne 31; page 12, lignes 18-29 et figures).

Concernant le point VII Irrégularités dans la demande internationale

VII.1 La revendication 1 est rédigée en deux parties. Toutefois, dans la mesure où l'état de la technique le plus pertinent relativement à l'objet de la revendication telle que modifiée est constitué du document D2, cette forme en deux parties devrait se fonder sur ce document D2 (règle 6.3 b) PCT).

N 23 03 00
1

Procédé d'exploration et de visualisation
de tissus d'origine humaine ou animale
5 à partir d'une sonde ultrasonore à haute fréquence

La présente invention est relative à un procédé
d'exploration et de visualisation, mettant en oeuvre des
10 techniques d'échographie ultrasonore, de structures de tissus
d'origine humaine ou animale tels que notamment des globes
oculaires et plus particulièrement au niveau du segment
postérieur (la cavité vitrénne, la paroi postérieure du
globe tapissée par la choroïde et la rétine, la macula),
15 celles du segment antérieur (la cornée, la chambre
antérieure, l'iris et le cristallin). Elle vise également un
dispositif et une sonde ultrasonore permettant de réaliser
cette exploration et cette visualisation en 2D ou 3D.

20 En imagerie ultrasonore et plus particulièrement en
échographie médicale, le choix de la fréquence est imposé par
le compromis résolution/profondeur de pénétration. En effet,
en raison de l'augmentation de l'atténuation des ondes
ultrasonores avec la fréquence, la profondeur de pénétration
25 des ultrasons est d'autant plus importante que la fréquence
est basse. Par contre, la résolution des images diminue
lorsque la fréquence diminue.

30 On connaît par ailleurs, par le document US-A-5 178 148,
un procédé d'exploration et de visualisation de tissus
humains, permettant à l'aide de signaux issus d'une sonde
pilotée par le procédé, de déterminer le volume d'une tumeur
ou d'une glande.

35 On connaît, notamment par le brevet FR-2 620 327, des
procédés d'exploration de structures oculaires, par
échographie, utilisant des sondes fonctionnant à basse
fréquence de l'ordre de 10 MHz, et focalisées à une

N 2303.00
2

profondeur sensiblement égale à la dimension d'un globe
oculaire (environ 23 à 25 mm). Ces procédés permettent, d'une
part de réaliser des images en coupe avec des résolutions
spatiales proches du millimètre au niveau du segment
postérieur de l'oeil, et d'autre part de pratiquer un examen
très grossier de la globalité du segment antérieur de l'oeil.

L'inconvénient majeur de l'échographie à basse fréquence
réside principalement dans la faible résolution (600 à 700
 μm) qu'offrent ces basses fréquences, celles-ci ne permettant
pas une analyse fine de la rétine et des autres couches de la
paroi postérieure de l'oeil (choroïde et sclère) et plus
particulièrement au niveau de la région maculaire.

Afin d'affiner la résolution, tant latérale qu'axiale,
des procédés d'exploration et de visualisation mettant en
oeuvre des sondes ultrasonores à haute fréquence, de l'ordre
de 50 à 100 MHz (cf. US-5 551 432 et C.J. PAVLIN, M.D.
SHERAR, F.S. FOSTER : Subsurface ultrasound microscopic
imaging of the intact eye. Ophthalmology 97 :244,1990), à
courte focale (de l'ordre de 4 à 8 mm), ont permis d'explorer
avec une résolution de 50 μm des structures du segment
antérieur de l'oeil, à des profondeurs de l'ordre de 5 mm, ou
des structures de la rétine périphérique très proches du
segment antérieur.

En conclusion, il est donc admis que les hautes
fréquences apparaissent limitées à l'exploration du segment
antérieur et de la rétine périphérique, tandis que
l'exploration des structures profondes (segment postérieur)
nécessite l'emploi de fréquences beaucoup plus basses, tout
en n'offrant que des résolutions spatiales très réduites,
quelques centaines de microns.

La présente invention vise à pallier les inconvénients
des procédés connus de l'art antérieur, en proposant un
procédé d'exploration et de visualisation utilisant une sonde
ultrasonore à haute fréquence qui allie à la fois une très

N 2303.00
22

bonne résolution spatiale et un champ d'exploration couvrant les segments antérieur et postérieur du globe oculaire.

5 A cet effet, le procédé d'exploration et de visualisation de tissus d'origine humaine ou animale, se caractérise en ce que :

10 - on positionne une sonde ultrasonore portée par une tête pilotée par l'intermédiaire d'un système de positionnement dans les trois dimensions, notamment commandé par un ordinateur au droit de ladite structure de tissus,

15 - on commande la sonde de manière à ce qu'elle génère des faisceaux d'ondes convergentes ultrasonores de haute fréquence dont la fréquence nominale est comprise dans la fourchette de 30 à 100 MHz avec une large bande passante, adaptée aux fréquences réfléchies par la structure explorée, ces ondes étant focalisées au niveau d'une zone donnée de structure de tissus,

20 - on effectue un balayage de la structure de tissus par le système de positionnement piloté par l'ordinateur, en effectuant parallèlement une acquisition, par l'ordinateur, des signaux réfléchis par la structure de tissus,

- on effectue divers traitements de signal sur les données issues du balayage, pour améliorer la restitution des informations et faciliter l'interprétation par le praticien.

- on positionne une sonde ultrasonore portée par une tête pilotée par l'intermédiaire d'un système de positionnement dans les trois dimensions, notamment commandé par un ordinateur au droit de ladite structure de tissus,

5 - on commande la sonde de manière à ce qu'elle génère des faisceaux d'ondes convergentes ultrasonores de haute fréquence, ces ondes étant focalisées au niveau d'une zone donnée de structure de tissus,

10 - on effectue un balayage de la structure de tissus par le système de positionnement piloté par l'ordinateur, en effectuant parallèlement une acquisition, par l'ordinateur, des signaux réfléchis par la structure de tissus,

15 - on effectue divers traitements de signal sur les données issues du balayage, pour améliorer la restitution des informations et faciliter l'interprétation par le praticien.

20 Selon une autre caractéristique avantageuse de l'invention, on excite la sonde de manière à ce qu'elle génère des faisceaux d'ondes dont la fréquence nominale est comprise dans la fourchette de 30 à 100 MHz avec une large bande passante, adaptée aux fréquences réfléchies par la structure explorée.

25 Selon encore une autre caractéristique avantageuse de l'invention, les faisceaux d'ondes sont focalisés selon une distance verticale de pénétration comprise entre 20 et 30 mm.

30 D'autres caractéristiques et avantages de la présente invention ressortiront de la description faite ci-après, en référence aux dessins annexés qui en illustrent un exemple de réalisation dépourvu de tout caractère limitatif. Sur les figures :

35 - la figure 1 est une vue synoptique d'un dispositif permettant la mise en oeuvre du procédé objet de l'invention ;

- la figure 2 est une vue illustrant une utilisation du procédé objet de l'invention pour l'exploration du segment postérieur d'un globe oculaire ;

N° 2303.00
6.

Selon un autre mode de réalisation, la distance focale, notamment selon l'axe de pénétration verticale, n'est pas modifiée par un asservissement mécanique 2 de la position, mais par un dispositif électronique ou numérique pilotant la sonde et permettant de modifier, par une commande judicieuse, la zone de focalisation de la sonde, afin d'obtenir ainsi simultanément une image de bonne résolution du segment antérieur et du segment postérieur de l'oeil. Cette sonde à focalisation dynamique réalisée par un procédé de commande électronique ou numérique, est composée d'une sonde multi-éléments, à symétrie circulaire, composée de plusieurs transducteurs annulaires concentriques régulièrement espacés sur une surface plane ou à concavité sphérique (se reporter à la figure 4a). Ces transducteurs sont indépendants les uns des autres et sont commandés individuellement à l'émission et à la réception par des impulsions décalées dans le temps (se reporter à la figure 4b qui illustre une focalisation dynamique obtenue en introduisant un déphasage - retard temporel - à l'émission entre les différents anneaux).

A l'émission, le front d'onde généré est convergent et sa courbure est modifiée en fonction de la distance entre la structure explorée et la sonde. Les anneaux périphériques émettent en premier et l'excitation de l'anneau central est la plus retardée. Ainsi, la distance focale le long de l'axe de la sonde peut être variable et est donc déterminée par le déphasage ou retard temporel introduit entre les différents transducteurs. Le même principe de focalisation dynamique est utilisé à la réception : le retard électronique est ajusté à la profondeur des échos qui arrivent à cet instant sur la sonde. C'est ainsi que la profondeur de champ est augmentée sans pour autant dégrader la résolution latérale.

Une chaîne de mesure dont chacun des composants (numériseur 11, ordinateur 3, électronique de commande 2, émetteur/récepteur 4...) la constituant possède une bande passante compatible avec le traitement et l'analyse des signaux en provenance du segment antérieur et/ou des signaux

REVENDEICATIONS

1 - Procédé d'exploration et de visualisation de tissus d'origine humaine ou animale, dans lequel :

5 - on positionne une sonde ultrasonore (1) portée par une tête pilotée par l'intermédiaire d'un système de positionnement (2) dans les trois dimensions, notamment commandé par un ordinateur (3) au droit de ladite structure de tissus,

10 - on commande la sonde de manière à ce qu'elle génère des faisceaux d'ondes ultrasonores,

- on effectue un balayage de la structure de tissus par ledit système de positionnement, en effectuant parallèlement une acquisition des signaux réfléchis par la structure de
15 tissus, et

- on traite les signaux sur les données issues du balayage, ce procédé étant caractérisé en ce que les ondes ultrasonores générées sont des ondes convergentes de haute fréquence dont la fréquence nominale est comprise dans la
20 fourchette de 30 à 100 MHz avec une large bande passante, adaptée aux fréquences réfléchies par la structure explorée, ces ondes étant focalisées au niveau d'une zone donnée de structure de tissus, selon une distance verticale de pénétration comprise entre 20 et 30 mm.

25 2 - Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il est appliqué à l'exploration d'un segment postérieur d'un globe oculaire.

30 3 - Procédé selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce qu'il est appliqué à l'exploration d'un segment antérieur d'un globe oculaire.

35 4 - Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il est appliqué à l'exploration d'un globe oculaire humain.

5 - Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il est appliqué en gynécologie et obstétrique, en gastro-entérologie, et dans le domaine des examens cardio-vasculaires et par coelioscopie, ou en dermatologie et plus généralement dans tout milieu qui réfléchit un signal exploitable.

6 - Installation pour la mise en oeuvre du procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, comprenant une sonde ultrasonore (1) montée au sein d'une tête articulée dans les trois dimensions, commandée par un ordinateur (3), dans une direction notamment perpendiculaire au milieu à explorer, caractérisée en ce que la sonde (1) consiste en un transducteur, commandé par un émetteur/récepteur (4), afin d'une part de générer et de focaliser des faisceaux d'ondes convergentes ultrasonores de large bande, à l'aide d'un dispositif électronique ou numérique de focalisation selon une distance verticale comprise entre 20 et 30 mm, en direction de la structure de tissus à balayer et à explorer, par l'intermédiaire d'un milieu de couplage (6), et d'autre part de recueillir les signaux réfléchis par ladite structure aux fins de traitement par l'ordinateur (3) en vue d'une interprétation ultérieure.

7 - Installation selon la revendication 6, caractérisée en ce que la distance focale de la sonde ultrasonore (1), est modifiée par un dispositif électronique ou numérique afin d'ajuster le point de focalisation de ladite sonde.

8 - Installation selon la revendication 6, caractérisée en ce que la distance focale de la sonde ultrasonore (1), est modifiée mécaniquement par le système d'asservissement de position (2).

9 - Installation selon la revendication 6, caractérisée en ce que l'ordinateur (3) pilote des moteurs pas à pas afin d'assurer le déplacement de la sonde (1) et le

balayage des faisceaux ultrasonores au-dessus de la structure de tissus selon un pas (R, θ) en utilisant une tête support de sonde permettant un balayage arciforme.

- 5 10 - Installation selon la revendication 6, caractérisée en ce que l'ordinateur (3) pilote des moteurs pas à pas afin d'assurer le déplacement de la sonde (1) et le balayage des faisceaux ultrasonores au-dessus de la structure de tissus selon un pas (X, Y, Z) , en utilisant une tête
- 10 support de sonde permettant un balayage cartésien.

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

Expéditeur: L'ADMINISTRATION CHARGÉE DE
L'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

Destinataire:

PEAUCELLE, C.; ARMENGAUD, Alain
Cabinet ARMENGAUD AINE
3 Avenue Bugeaud
F - 75116 Paris
FRANCE

ARMENGAUD AINE
PCT

19. JUIN 2000

PCT

NOTIFICATION DE TRANSMISSION DU
RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE
INTERNATIONAL
(règle 71.1 du PCT)

Date d'expédition
(jour/mois/année)

1 5 06. 00

Référence du dossier du déposant ou du mandataire
GB/CA 59.255

NOTIFICATION IMPORTANTE

Demande internationale No.
PCT/FR99/00040

Date du dépôt international (jour/mois/année)
12/01/1999

Date de priorité (jour/mois/année)
12/01/1998

Déposant

CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIF. ..et al.

1. Il est notifié au déposant que l'administration chargée de l'examen préliminaire international a établi le rapport d'examen préliminaire international pour la demande internationale et le lui transmet ci-joint, accompagné, le cas échéant, de ces annexes.
2. Une copie du présent rapport et, le cas échéant, de ses annexes est transmise au Bureau international pour communication à tous les offices élus.
3. Si tel ou tel office élu l'exige, le Bureau international établira une traduction en langue anglaise du rapport (à l'exclusion des annexes de celui-ci) et la transmettra aux offices intéressés.


4. RAPPEL

Pour aborder la phase nationale auprès de chaque office élu, le déposant doit accomplir certains actes (dépôt de traduction et paiement des taxes nationales) dans le délai de 30 mois à compter de la date de priorité (ou plus tard pour ce qui concerne certains offices) (article 39.1) (voir aussi le rappel envoyé par le Bureau international dans le formulaire PCT/IB/301).

Lorsqu'une traduction de la demande internationale doit être remise à un office élu, elle doit comporter la traduction de toute annexe du rapport d'examen préliminaire international. Il appartient au déposant d'établir la traduction en question et de la remettre directement à chaque office élu intéressé.

Pour plus de précisions en ce qui concerne les délais applicables et les exigences des offices élus, voir le Volume II du Guide du déposant du PCT.

Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen
préliminaire international

 Office européen des brevets
D-80298 Munich
Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Fonctionnaire autorisé

Gazzoli, M

Tél. +49 89 2399-2815





TRAITE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire GB/CA 59.255	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)																									
Demande internationale n° PCT/FR99/00040	Date du dépôt international (jour/mois/année) 12/01/1999	Date de priorité (jour/mois/année) 12/01/1998																								
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB A61B8/10																										
Déposant CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIF. ...et al.																										
1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36. 2. Ce RAPPORT comprend 7 feuilles, y compris la présente feuille de couverture. <input checked="" type="checkbox"/> Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT). Ces annexes comprennent 8 feuilles.																										
3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants: <table border="0"> <tr> <td>I</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Base du rapport</td> </tr> <tr> <td>II</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Priorité</td> </tr> <tr> <td>III</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle</td> </tr> <tr> <td>IV</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Absence d'unité de l'invention</td> </tr> <tr> <td>V</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration</td> </tr> <tr> <td>VI</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Certains documents cités</td> </tr> <tr> <td>VII</td> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td>Irrégularités dans la demande internationale</td> </tr> <tr> <td>VIII</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Observations relatives à la demande internationale</td> </tr> </table>			I	<input checked="" type="checkbox"/>	Base du rapport	II	<input type="checkbox"/>	Priorité	III	<input type="checkbox"/>	Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle	IV	<input type="checkbox"/>	Absence d'unité de l'invention	V	<input checked="" type="checkbox"/>	Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration	VI	<input type="checkbox"/>	Certains documents cités	VII	<input checked="" type="checkbox"/>	Irrégularités dans la demande internationale	VIII	<input type="checkbox"/>	Observations relatives à la demande internationale
I	<input checked="" type="checkbox"/>	Base du rapport																								
II	<input type="checkbox"/>	Priorité																								
III	<input type="checkbox"/>	Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle																								
IV	<input type="checkbox"/>	Absence d'unité de l'invention																								
V	<input checked="" type="checkbox"/>	Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration																								
VI	<input type="checkbox"/>	Certains documents cités																								
VII	<input checked="" type="checkbox"/>	Irrégularités dans la demande internationale																								
VIII	<input type="checkbox"/>	Observations relatives à la demande internationale																								
Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 12/07/1999	Date d'achèvement du présent rapport 1 5 06. 00																									
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 apmu d Fax: +49 89 2399 - 4465		Fonctionnaire autorisé Fontenay. P N° de téléphone +49 89 2399 2646 																								

**RAPPORT D'EXAMEN
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR99/00040

I. Base du rapport

1. Ce rapport a été rédigé sur la base des éléments ci-après (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications.*) :

Description, pages:

4,5,7-9 version initiale

1,2,2a,3,6 reçue(s) le 23/03/2000 avec la lettre du 20/03/2000

Revendications, N°:

1-10 reçue(s) avec télécopie du 29/05/2000

Dessins, feuilles:

1/4-4/4 version initiale

2. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- ☐ de la description, pages :
- ☐ des revendications, n°s :
- ☐ des dessins, feuilles :

3. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

4. Observations complémentaires, le cas échéant :

**RAPPORT D'EXAMEN
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR99/00040

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté	Oui : Revendications 1-10
	Non : Revendications
Activité inventive	Oui : Revendications 1-10
	Non : Revendications
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications 1-10
	Non : Revendications

2. Citations et explications

voir feuille séparée

VII. Irrégularités dans la demande internationale

Les irrégularités suivantes, concernant la forme ou le contenu de la demande internationale, ont été constatées :

voir feuille séparée

Il est fait référence aux documents suivants:

D1 = US-A-5178148

D2 = Foster et Al. "Ultrasound backscatter microscopy of the eye in vivo" IEEE 1990 ULTRASONICS SYMPOSIUM. Vol 3, 7 Décembre 1990; pages 1481-1484; Honolulu.

D3 = WO-A-9932036

Le document D3 n'a pas été mentionné dans le rapport de recherche international.

Concernant le point V Déclaration motivée selon l'article 35 quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

V.1 L'objet de la revendication 1 est nouveau et inventif au sens de l'Article 33(2) et 33(3) PCT.

En effet, le document D2 qui constitue l'état de la technique le plus proche de l'objet revendiqué dans la revendication 1 décrit un procédé d'exploration et de visualisation de tissus humains (le segment antérieur d'un oeil). Il est notamment prévu dans D2 de positionner une sonde ultrasonore portée par une tête pilotée par l'intermédiaire d'un système de positionnement au droit de ladite structure de tissus (voir D2, figure 1). Dans le procédé de D2, on commande la sonde de manière à ce qu'elle génère des faisceaux d'ondes ultrasonores. Un balayage de la structure de tissus est notamment effectué par le système de positionnement piloté par l'ordinateur, en effectuant parallèlement une acquisition par l'ordinateur, des signaux réfléchis par la structure de tissus (voir D2, le paragraphe intitulé "scanner design"). Divers traitements de signal sont également effectués sur les données issues du balayage. Le procédé décrit dans D2 prévoit de générer des ondes convergentes de haute fréquence dont la fréquence est comprise dans la fourchette 50 à 100 MHz.

L'objet de la revendication 1 diffère pour l'essentiel du procédé décrit dans D2 en

ce que les ondes sont focalisées selon une distance de pénétration comprise entre 20 et 30 mm.

Le problème résolu par cette caractéristique technique est de permettre la visualisation à haute résolution des tissus situés à une telle profondeur.

Dans la mesure ou D2 ne concerne que l'exploration du segment antérieur de l'oeil, rien dans cet enseignement n'incitera l'homme du métier à modifier le dispositif décrit de façon à modifier la profondeur d'exploration à une zone comprise entre 20 et 30 mm. D'autre part, les connaissances générales de l'homme du métier détournent celui-ci de la solution proposée dans la mesure ou celui-ci sait que l'emploi d'ondes haute fréquence se fait au détriment de la profondeur d'exploration.

L'objet de la revendication 1 ne découle pas non plus de façon évidente de l'enseignement de D1.

D1 décrit un procédé d'exploration et de visualisation de tissus humains (voir D1, colonne 4, lignes 38-63; figure 1). Il est notamment prévu de positionner une sonde ultrasonore portée par une tête pilotée par l'intermédiaire d'un système de positionnement dans les trois dimensions, notamment commandé par un ordinateur au droit de ladite structure de tissus (voir D1, colonne 9, lignes 20-37; figure 7). Dans le procédé de D1, on commande la sonde de manière à ce qu'elle génère des faisceaux d'ondes ultrasonores. Un balayage de la structure de tissus est notamment effectué par le système de positionnement piloté par l'ordinateur, en effectuant parallèlement une acquisition par l'ordinateur, des signaux réfléchis par la structure de tissus (voir colonne 9, lignes 45-65). Divers traitements de signal sont également effectués sur les données issues du balayage. Cette dernière caractéristique découlant de manière immédiate du fait que des images sont générées à partir de ces signaux ultrasonores.

L'objet de la revendication 1 diffère du procédé décrit dans D1 de par la fréquence nominale employée (qui n'est pas précisée) et de par le fait que le faisceau d'ondes converge dans une zone comprise entre 20 et 30 mm.

L'objet du procédé décrit dans D1 étant de déterminer le contour d'une tumeur, rien n'incitera l'homme du métier à limiter la zone de focalisation à une zone prédéterminée dans la mesure où il ne lui serait alors plus possible de déterminer avec précision le contour de ladite tumeur.

V.2 L'objet des revendications 2-5 concerne des modes de réalisation préférés du procédé de la revendication 1 et est donc à ce titre également nouveau et inventif.

V.3 L'installation telle que définie à la revendication 6 et comprenant un dispositif électronique ou numérique de focalisation selon une distance verticale (**prédéfinie**) de pénétration comprise entre 20 et 30 mm n'est pas comprise dans l'état de la technique.

L'état de la technique le plus proche de l'objet de la revendication 6 est constitué par le document D2. Dans la mesure où ce document ne concerne que l'exploration du segment antérieur de l'oeil, rien dans cet enseignement n'incitera l'homme du métier à modifier le dispositif qui y est décrit de façon à modifier la profondeur d'exploration à une zone comprise entre 20 et 30 mm. Les arguments développés en relation avec la revendication 1 s'appliquent mutatis mutandis à l'objet de la revendication 6.

V.4 L'objet des revendications 7-10 concerne des modes de réalisation préférés de l'installation de la revendication 6 et participent à ce titre à la nouveauté et à l'activité inventive de cette même revendication.

Concernant le point VI Certains documents cités

Le document D3 a été déposé le 18.12.98 et revendique une priorité du 18.12.97 c'est à dire antérieure à la date de priorité revendiquée pour la présente demande. Dans la mesure où D3 n'a été publié que le 1.07.99 c'est à dire après la date pertinente de la présente demande, D3 ne fait pas partie de l'état de la technique au sens de la règle 64.1 PCT.

L'attention de la demanderesse est cependant attirée sur le fait qu'il n'en sera pas

forcément de même au cours des prochaines phases nationales ou régionales à venir dans la mesure où l'état de la technique n'est pas défini de façon uniforme et dépend de la définition donnée par les différentes législations. En particulier, il est à noter que D3 **fera partie de l'état de la technique** au sens de l'article 54(3) CBE au cours d'une éventuelle phase européenne ultérieure.

Le contenu de ce document apparaît particulièrement pertinent à l'égard de l'ensemble des présentes revendications (voir D3, page 2, lignes 6-21; page 7, ligne 1 - page 8, ligne 31; page 12, lignes 18-29 et figures).

Concernant le point VII Irrégularités dans la demande internationale

VII.1 La revendication 1 est rédigée en deux parties. Toutefois, dans la mesure où l'état de la technique le plus pertinent relativement à l'objet de la revendication telle que modifiée est constitué du document D2, cette forme en deux parties devrait se fonder sur ce document D2 (règle 6.3 b) PCT).

M 20 03 00

Procédé d'exploration et de visualisation
de tissus d'origine humaine ou animale
à partir d'une sonde ultrasonore à haute fréquence

La présente invention est relative à un procédé d'exploration et de visualisation, mettant en oeuvre des techniques d'échographie ultrasonore, de structures de tissus d'origine humaine ou animale tels que notamment des globes oculaires et plus particulièrement au niveau du segment postérieur (la cavité vitrénne, la paroi postérieure du globe tapissée par la choroïde et la rétine, la macula), celles du segment antérieur (la cornée, la chambre antérieure, l'iris et le cristallin). Elle vise également un dispositif et une sonde ultrasonore permettant de réaliser cette exploration et cette visualisation en 2D ou 3D.

En imagerie ultrasonore et plus particulièrement en échographie médicale, le choix de la fréquence est imposé par le compromis résolution/profondeur de pénétration. En effet, en raison de l'augmentation de l'atténuation des ondes ultrasonores avec la fréquence, la profondeur de pénétration des ultrasons est d'autant plus importante que la fréquence est basse. Par contre, la résolution des images diminue lorsque la fréquence diminue.

On connaît par ailleurs, par le document US-A-5 178 148, un procédé d'exploration et de visualisation de tissus humains, permettant à l'aide de signaux issus d'une sonde pilotée par le procédé, de déterminer le volume d'une tumeur ou d'une glande.

On connaît, notamment par le brevet FR-2 620 327, des procédés d'exploration de structures oculaires, par échographie, utilisant des sondes fonctionnant à basse fréquence de l'ordre de 10 MHz, et focalisées à une

N 2303 00
2

profondeur sensiblement égale à la dimension d'un globe
oculaire (environ 23 à 25 mm). Ces procédés permettent, d'une
part de réaliser des images en coupe avec des résolutions
spatiales proches du millimètre au niveau du segment
postérieur de l'oeil, et d'autre part de pratiquer un examen
très grossier de la globalité du segment antérieur de l'oeil.

L'inconvénient majeur de l'échographie à basse fréquence
réside principalement dans la faible résolution (600 à 700
 μm) qu'offrent ces basses fréquences, celles-ci ne permettant
pas une analyse fine de la rétine et des autres couches de la
paroi postérieure de l'oeil (choroïde et sclère) et plus
particulièrement au niveau de la région maculaire.

Afin d'affiner la résolution, tant latérale qu'axiale,
des procédés d'exploration et de visualisation mettant en
oeuvre des sondes ultrasonores à haute fréquence, de l'ordre
de 50 à 100 MHz (cf. US-5 551 432 et C.J. PAVLIN, M.D.
SHERAR, F.S. FOSTER : Subsurface ultrasound microscopic
imaging of the intact eye. Ophthalmology 97 :244,1990), à
courte focale (de l'ordre de 4 à 8 mm), ont permis d'explorer
avec une résolution de 50 μm des structures du segment
antérieur de l'oeil, à des profondeurs de l'ordre de 5 mm, ou
des structures de la rétine périphérique très proches du
segment antérieur.

En conclusion, il est donc admis que les hautes
fréquences apparaissent limitées à l'exploration du segment
antérieur et de la rétine périphérique, tandis que
l'exploration des structures profondes (segment postérieur)
nécessite l'emploi de fréquences beaucoup plus basses, tout
en n'offrant que des résolutions spatiales très réduites,
quelques centaines de microns.

La présente invention vise à pallier les inconvénients
des procédés connus de l'art antérieur, en proposant un
procédé d'exploration et de visualisation utilisant une sonde
ultrasonore à haute fréquence qui allie à la fois une très

M 2303.00
22

bonne résolution spatiale et un champ d'exploration couvrant les segments antérieur et postérieur du globe oculaire.

A cet effet, le procédé d'exploration et de visualisation de tissus d'origine humaine ou animale, se caractérise en ce que :

- on positionne une sonde ultrasonore portée par une tête pilotée par l'intermédiaire d'un système de positionnement dans les trois dimensions, notamment commandé par un ordinateur au droit de ladite structure de tissus,

- on commande la sonde de manière à ce qu'elle génère des faisceaux d'ondes convergentes ultrasonores de haute fréquence dont la fréquence nominale est comprise dans la fourchette de 30 à 100 MHz avec une large bande passante, adaptée aux fréquences réfléchies par la structure explorée, ces ondes étant focalisées au niveau d'une zone donnée de structure de tissus,

- on effectue un balayage de la structure de tissus par le système de positionnement piloté par l'ordinateur, en effectuant parallèlement une acquisition, par l'ordinateur, des signaux réfléchis par la structure de tissus,

- on effectue divers traitements de signal sur les données issues du balayage, pour améliorer la restitution des informations et faciliter l'interprétation par le praticien.

- on positionne une sonde ultrasonore portée par une tête pilotée par l'intermédiaire d'un système de positionnement dans les trois dimensions, notamment commandé par un ordinateur au droit de ladite structure de tissus,

5 - on commande la sonde de manière à ce qu'elle génère des faisceaux d'ondes convergentes ultrasonores de haute fréquence, ces ondes étant focalisées au niveau d'une zone donnée de structure de tissus,

10 - on effectue un balayage de la structure de tissus par le système de positionnement piloté par l'ordinateur, en effectuant parallèlement une acquisition, par l'ordinateur, des signaux réfléchis par la structure de tissus,

15 - on effectue divers traitements de signal sur les données issues du balayage, pour améliorer la restitution des informations et faciliter l'interprétation par le praticien.

Selon une autre caractéristique avantageuse de l'invention, on excite la sonde de manière à ce qu'elle génère des faisceaux d'ondes dont la fréquence nominale est
20 comprise dans la fourchette de 30 à 100 MHz avec une large bande passante, adaptée aux fréquences réfléchies par la structure explorée.

25 Selon encore une autre caractéristique avantageuse de l'invention, les faisceaux d'ondes sont focalisés selon une distance verticale de pénétration comprise entre 20 et 30 mm.

30 D'autres caractéristiques et avantages de la présente invention ressortiront de la description faite ci-après, en référence aux dessins annexés qui en illustrent un exemple de réalisation dépourvu de tout caractère limitatif. Sur les figures :

35 - la figure 1 est une vue synoptique d'un dispositif permettant la mise en oeuvre du procédé objet de l'invention ;

- la figure 2 est une vue illustrant une utilisation du procédé objet de l'invention pour l'exploration du segment postérieur d'un globe oculaire ;

N 2003 00
6

Selon un autre mode de réalisation, la distance focale, notamment selon l'axe de pénétration verticale, n'est pas modifiée par un asservissement mécanique 2 de la position, mais par un dispositif électronique ou numérique pilotant la sonde et permettant de modifier, par une commande judicieuse, la zone de focalisation de la sonde, afin d'obtenir ainsi simultanément une image de bonne résolution du segment antérieur et du segment postérieur de l'oeil. Cette sonde à focalisation dynamique réalisée par un procédé de commande électronique ou numérique, est composée d'une sonde multi-éléments, à symétrie circulaire, composée de plusieurs transducteurs annulaires concentriques régulièrement espacés sur une surface plane ou à concavité sphérique (se reporter à la figure 4a). Ces transducteurs sont indépendants les uns des autres et sont commandés individuellement à l'émission et à la réception par des impulsions décalées dans le temps (se reporter à la figure 4b qui illustre une focalisation dynamique obtenue en introduisant un déphasage - retard temporel - à l'émission entre les différents anneaux).

A l'émission, le front d'onde généré est convergent et sa courbure est modifiée en fonction de la distance entre la structure explorée et la sonde. Les anneaux périphériques émettent en premier et l'excitation de l'anneau central est la plus retardée. Ainsi, la distance focale le long de l'axe de la sonde peut être variable et est donc déterminée par le déphasage ou retard temporel introduit entre les différents transducteurs. Le même principe de focalisation dynamique est utilisé à la réception : le retard électronique est ajusté à la profondeur des échos qui arrivent à cet instant sur la sonde. C'est ainsi que la profondeur de champ est augmentée sans pour autant dégrader la résolution latérale.

Une chaîne de mesure dont chacun des composants (numériseur 11, ordinateur 3, électronique de commande 2, émetteur/récepteur 4...) la constituant possède une bande passante compatible avec le traitement et l'analyse des signaux en provenance du segment antérieur et/ou des signaux

REVENDICATIONS

1 - Procédé d'exploration et de visualisation de tissus d'origine humaine ou animale, dans lequel :

5 - on positionne une sonde ultrasonore (1) portée par une tête pilotée par l'intermédiaire d'un système de positionnement (2) dans les trois dimensions, notamment commandé par un ordinateur (3) au droit de ladite structure de tissus,

10 - on commande la sonde de manière à ce qu'elle génère des faisceaux d'ondes ultrasonores,

- on effectue un balayage de la structure de tissus par ledit système de positionnement, en effectuant parallèlement une acquisition des signaux réfléchis par la structure de

15 - on traite les signaux sur les données issues du balayage, ce procédé étant caractérisé en ce que les ondes ultrasonores générées sont des ondes convergentes de haute fréquence dont la fréquence nominale est comprise dans la fourchette de 30 à 100 MHz avec une large bande passante, adaptée aux fréquences réfléchies par la structure explorée, ces ondes étant focalisées au niveau d'une zone donnée de

20 structure de tissus, selon une distance verticale de pénétration comprise entre 20 et 30 mm.

25 2 - Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il est appliqué à l'exploration d'un segment postérieur d'un globe oculaire.

30 3 - Procédé selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce qu'il est appliqué à l'exploration d'un segment antérieur d'un globe oculaire.

35 4 - Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il est appliqué à l'exploration d'un globe oculaire humain.

5 - Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il est appliqué en gynécologie et obstétrique, en gastro-entérologie, et dans le domaine des examens cardio-vasculaires et par coelioscopie, ou en dermatologie et plus généralement dans tout milieu qui réfléchit un signal exploitable.

6 - Installation pour la mise en oeuvre du procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, comprenant une sonde ultrasonore (1) montée au sein d'une tête articulée dans les trois dimensions, commandée par un ordinateur (3), dans une direction notamment perpendiculaire au milieu à explorer, caractérisée en ce que la sonde (1) consiste en un transducteur, commandé par un émetteur/récepteur (4), afin d'une part de générer et de focaliser des faisceaux d'ondes convergentes ultrasonores de large bande, à l'aide d'un dispositif électronique ou numérique de focalisation selon une distance verticale comprise entre 20 et 30 mm, en direction de la structure de tissus à balayer et à explorer, par l'intermédiaire d'un milieu de couplage (6), et d'autre part de recueillir les signaux réfléchis par ladite structure aux fins de traitement par l'ordinateur (3) en vue d'une interprétation ultérieure.

7 - Installation selon la revendication 6, caractérisée en ce que la distance focale de la sonde ultrasonore (1), est modifiée par un dispositif électronique ou numérique afin d'ajuster le point de focalisation de ladite sonde.

8 - Installation selon la revendication 6, caractérisée en ce que la distance focale de la sonde ultrasonore (1), est modifiée mécaniquement par le système d'asservissement de position (2).

9 - Installation selon la revendication 6, caractérisée en ce que l'ordinateur (3) pilote des moteurs pas à pas afin d'assurer le déplacement de la sonde (1) et le

balayage des faisceaux ultrasonores au-dessus de la structure de tissus selon un pas (R, θ) en utilisant une tête support de sonde permettant un balayage arciforme.

- 5 10 - Installation selon la revendication 5. caractérisée en ce que l'ordinateur (3) pilote des moteurs pas à pas afin d'assurer le déplacement de la sonde (1) et le balayage des faisceaux ultrasonores au-dessus de la structure de tissus selon un pas (X, Y, Z) , en utilisant une tête support de sonde permettant un balayage cartésien.
- 10

PCT

REQUÊTE

Le soussigné requiert que la présente demande internationale soit traitée conformément au Traité de coopération en matière de brevets.

Réserve à l'office récepteur	
Demande internationale n°	
Date du dépôt international	
Nom de l'office récepteur et "Demande internationale PCT"	
Référence du dossier du déposant ou du mandataire (facultatif) (12 caractères au maximum) GB/CA 59.255	

Cadre n° I TITRE DE L'INVENTION Procédé d'exploration et de visualisation de tissus d'origine humaine ou animale à partir d'une sonde ultrasonore à haute fréquence

Cadre n° II DÉPOSANT

Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'État où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)

CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (C.N.R.S.)
3, rue Michel Ange
75794 PARIS CEDEX 16
FRANCE

☐ Cette personne est aussi inventeur.

n° de téléphone

n° de télécopieur

n° de téléimprimeur

Nationalité (nom de l'État) : FRANCE

Domicile (nom de l'État) : FRANCE

Cette personne est déposant pour : ☐ tous les États désignés ☒ tous les États désignés sauf les États-Unis d'Amérique ☐ les États-Unis d'Amérique seulement ☐ les États indiqués dans le cadre supplémentaire

Cadre n° III AUTRE(S) DÉPOSANT(S) OU (AUTRE(S)) INVENTEUR(S)

Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'État où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)

SAÏED Amena
3 rue Fagon
75013 PARIS
FRANCE

Cette personne est :

☐ déposant seulement

☒ déposant et inventeur

☐ inventeur seulement
(Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)

Nationalité (nom de l'État) : FRANCE

Domicile (nom de l'État) : FRANCE

Cette personne est déposant pour : ☐ tous les États désignés ☐ tous les États désignés sauf les États-Unis d'Amérique ☒ les États-Unis d'Amérique seulement ☐ les États indiqués dans le cadre supplémentaire

☐ D'autres déposants ou inventeurs sont indiqués sur une feuille annexe.

Cadre n° IV MANDATAIRE OU REPRÉSENTANT COMMUN; OU ADRESSE POUR LA CORRESPONDANCE

La personne dont l'identité est donnée ci-dessous est/a été désignée pour agir au nom du ou des déposants auprès des autorités internationales compétentes, comme: ☒ mandataire ☐ représentant commun

Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays.)

PEAUCELLE Chantal et ARMENGAUD Alain
Cabinet ARMENGAUD AINE
3, Avenue Bugeaud
75116 PARIS, FRANCE

n° de téléphone

1-45-53-05-50

n° de télécopieur

1-47-55-12-96

n° de téléimprimeur

☐ Adresse pour la correspondance : cocher cette case lorsque aucun mandataire ni représentant commun n'est/n'a été désigné et que l'espace ci-dessus est utilisé pour indiquer une adresse spéciale à laquelle la correspondance doit être envoyée.

Suite du cadre n° III AUTRE(S) DÉPOSANT(S) OU (AUTRE(S)) INVENTEUR(S)

Si aucun des sous-cadres suivants n'est utilisé, cette feuille ne doit pas être incluse dans la requête.

Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'Etat où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)

BERGER Geneviève
11 rue Charpentier
92340 BOURG-LA-REINE
FRANCE

Cette personne est :

- ☐ déposant seulement
☒ déposant et inventeur
☐ inventeur seulement
(Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)

Nationalité (nom de l'Etat) :

FRANCE

Domicile (nom de l'Etat) :

FRANCE

Cette personne est déposant pour :

☐ tous les États désignés

☐ tous les États désignés sauf les États-Unis d'Amérique

☒ les États-Unis d'Amérique seulement

☐ les États indiqués dans le cadre supplémentaire

Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'Etat où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)

LAUGIER Pascal
51 Rue Rennequin
75017 PARIS
FRANCE

Cette personne est :

- ☐ déposant seulement
☒ déposant et inventeur
☐ inventeur seulement
(Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)

Nationalité (nom de l'Etat) :

FRANCE

Domicile (nom de l'Etat) :

FRANCE

Cette personne est déposant pour :

☐ tous les États désignés

☐ tous les États désignés sauf les États-Unis d'Amérique

☒ les États-Unis d'Amérique seulement

☐ les États indiqués dans le cadre supplémentaire

Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'Etat où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)

Cette personne est :

- ☐ déposant seulement
☐ déposant et inventeur
☐ inventeur seulement
(Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)

Nationalité (nom de l'Etat) :

Domicile (nom de l'Etat) :

Cette personne est déposant pour :

☐ tous les États désignés

☐ tous les États désignés sauf les États-Unis d'Amérique

☐ les États-Unis d'Amérique seulement

☐ les États indiqués dans le cadre supplémentaire

Nom et adresse : (Nom de famille suivi du prénom; pour une personne morale, désignation officielle complète. L'adresse doit comprendre le code postal et le nom du pays. Le pays de l'adresse indiquée dans ce cadre est l'Etat où le déposant a son domicile si aucun domicile n'est indiqué ci-dessous.)

Cette personne est :

- ☐ déposant seulement
☐ déposant et inventeur
☐ inventeur seulement
(Si cette case est cochée, ne pas remplir la suite.)

Nationalité (nom de l'Etat) :

Domicile (nom de l'Etat) :

Cette personne est déposant pour :

☐ tous les États désignés

☐ tous les États désignés sauf les États-Unis d'Amérique

☐ les États-Unis d'Amérique seulement

☐ les États indiqués dans le cadre supplémentaire

☐ D'autres déposants ou inventeurs sont indiqués sur une autre feuille annexe.

Cadre n° V DESIGNATION D'ETATS

Les désignations suivantes sont faites conformément à la règle 4.9.a) (cocher les cases appropriées: une au moins doit l'être):

Brevet régional

- ☒ AP Brevet ARIPO : GH Ghana, GM Gambie, KE Kenya, LS Lesotho, MW Malawi, SD Soudan, SZ Swaziland, UG Ouganda, ZW Zimbabwe et tout autre Etat qui est un Etat contractant du Protocole de Harare et du PCT
- ☒ EA Brevet eurasién : AM Arménie, AZ Azerbaïdjan, BY Bélarus, KG Kirghizistan, KZ Kazakhstan, MD République de Moldova, RU Fédération de Russie, TJ Tadjikistan, TM Turkménistan et tout autre Etat qui est un Etat contractant de la Convention sur le brevet eurasién et du PCT
- ☒ EP Brevet européen : AT Autriche, BE Belgique, CH et LI Suisse et Liechtenstein, CY Chypre, DE Allemagne, DK Danemark, ES Espagne, FI Finlande, FR France, GB Royaume-Uni, GR Grèce, IE Irlande, IT Italie, LU Luxembourg, MC Monaco, NL Pays-Bas, PT Portugal, SE Suède et tout autre Etat qui est un Etat contractant de la Convention sur le brevet européen et du PCT
- ☒ OA Brevet OAPI : BF Burkina Faso, BJ Bénin, CF-République centrafricaine, CG Congo, CI Côte d'Ivoire, CM Cameroun, GA Gabon, GN Guinée, GW Guinée-Bissau, ML Mali, MR Mauritanie, NE Niger, SN Sénégal, TD Tchad, TG Togo et tout autre Etat qui est un Etat membre de l'OAPI et un Etat contractant du PCT (si une autre forme de protection ou de traitement est souhaitée, le préciser sur la ligne pointillée)

Brevet national (si une autre forme de protection ou de traitement est souhaitée, le préciser sur la ligne pointillée):

- | | |
|---|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> AL Albanie | <input checked="" type="checkbox"/> LS Lesotho |
| <input checked="" type="checkbox"/> AM Arménie | <input checked="" type="checkbox"/> LT Lituanie |
| <input checked="" type="checkbox"/> AT Autriche | <input checked="" type="checkbox"/> LU Luxembourg |
| <input checked="" type="checkbox"/> AU Australie | <input checked="" type="checkbox"/> LV Lettonie |
| <input checked="" type="checkbox"/> AZ Azerbaïdjan | <input checked="" type="checkbox"/> MD République de Moldova |
| <input checked="" type="checkbox"/> BA Bosnie-Herzégovine | <input checked="" type="checkbox"/> MG Madagascar |
| <input checked="" type="checkbox"/> BB Barbade | <input checked="" type="checkbox"/> MK Ex-République yougoslave de Macédoine |
| <input checked="" type="checkbox"/> BG Bulgarie | <input checked="" type="checkbox"/> MN Mongolie |
| <input checked="" type="checkbox"/> BR Brésil | <input checked="" type="checkbox"/> MW Malawi |
| <input checked="" type="checkbox"/> BY Bélarus | <input checked="" type="checkbox"/> MX Mexique |
| <input checked="" type="checkbox"/> CA Canada | <input checked="" type="checkbox"/> NO Norvège |
| <input checked="" type="checkbox"/> CH et LI Suisse et Liechtenstein | <input checked="" type="checkbox"/> NZ Nouvelle-Zélande |
| <input checked="" type="checkbox"/> CN Chine | <input checked="" type="checkbox"/> PL Pologne |
| <input checked="" type="checkbox"/> CU Cuba | <input checked="" type="checkbox"/> PT Portugal |
| <input checked="" type="checkbox"/> CZ République tchèque | <input checked="" type="checkbox"/> RO Roumanie |
| <input checked="" type="checkbox"/> DE Allemagne | <input checked="" type="checkbox"/> RU Fédération de Russie |
| <input checked="" type="checkbox"/> DK Danemark | <input checked="" type="checkbox"/> SD Soudan |
| <input checked="" type="checkbox"/> EE Estonie | <input checked="" type="checkbox"/> SE Suède |
| <input checked="" type="checkbox"/> ES Espagne | <input checked="" type="checkbox"/> SG Singapour |
| <input checked="" type="checkbox"/> FI Finlande | <input checked="" type="checkbox"/> SI Slovénie |
| <input checked="" type="checkbox"/> GB Royaume-Uni | <input checked="" type="checkbox"/> SK Slovaquie |
| <input checked="" type="checkbox"/> GD Grenade | <input checked="" type="checkbox"/> SL Sierra Leone |
| <input checked="" type="checkbox"/> GE Géorgie | <input checked="" type="checkbox"/> TJ Tadjikistan |
| <input checked="" type="checkbox"/> GH Ghana | <input checked="" type="checkbox"/> TM Turkménistan |
| <input checked="" type="checkbox"/> GM Gambie | <input checked="" type="checkbox"/> TR Turquie |
| <input checked="" type="checkbox"/> HR Croatie | <input checked="" type="checkbox"/> TT Trinité-et-Tobago |
| <input checked="" type="checkbox"/> HU Hongrie | <input checked="" type="checkbox"/> UA Ukraine |
| <input checked="" type="checkbox"/> ID Indonésie | <input checked="" type="checkbox"/> UG Ouganda |
| <input checked="" type="checkbox"/> IL Israël | <input checked="" type="checkbox"/> US États-Unis d'Amérique |
| <input checked="" type="checkbox"/> IN Inde | |
| <input checked="" type="checkbox"/> IS Islande | |
| <input checked="" type="checkbox"/> JP Japon | <input checked="" type="checkbox"/> UZ Ouzbékistan |
| <input checked="" type="checkbox"/> KE Kenya | <input checked="" type="checkbox"/> VN Viet Nam |
| <input checked="" type="checkbox"/> KG Kirghizistan | <input checked="" type="checkbox"/> YU Yougoslavie |
| <input checked="" type="checkbox"/> KP République populaire démocratique de Corée | <input checked="" type="checkbox"/> ZW Zimbabwe |
| <input checked="" type="checkbox"/> KR République de Corée | |
| <input checked="" type="checkbox"/> KZ Kazakhstan | |
| <input checked="" type="checkbox"/> LC Sainte-Lucie | |
| <input checked="" type="checkbox"/> LK Sri Lanka | |
| <input checked="" type="checkbox"/> LR Libéria | |

Cases réservées pour la désignation (aux fins d'un brevet national) d'Etats qui sont devenus parties au PCT après la publication de la présente feuille:

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

Déclaration concernant les désignations de précaution: outre les désignations faites ci-dessus, le déposant fait aussi conformément à la règle 4.9.b) toutes les désignations qui seraient autorisées en vertu du PCT, à l'exception de toute désignation indiquée dans le cadre supplémentaire comme étant exclue de la portée de cette déclaration. Le déposant déclare que ces désignations additionnelles sont faites sous réserve de confirmation et que toute désignation qui n'est pas confirmée avant l'expiration d'un délai de 15 mois à compter de la date de priorité doit être considérée comme retirée par le déposant à l'expiration de ce délai. (Pour confirmer une désignation, il faut déposer une déclaration contenant la désignation en question et payer les taxes de désignation et de confirmation. La confirmation doit parvenir à l'office récepteur dans le délai de 15 mois.)

Cadre n° VI REVENDIGATION DE PRIORITE		D'autres revendications de priorité sont indiquées dans le cadre supplémentaire.		
Date de dépôt de la demande antérieure (jour/mois/année)	Numéro de la demande antérieure	Lorsque la demande antérieure est une :		
		demande nationale : pays	demande régionale : * office régional	demande internationale : office récepteur
(1) 12/01/1998 12 Janvier 1998	98 00 209	FRANCE		
(2)				
(3)				

☐ L'office récepteur est prié de préparer et de transmettre au Bureau international une copie certifiée conforme de la ou des demandes antérieures (seulement si la demande antérieure a été déposée auprès de l'office qui, aux fins de la présente demande internationale, est l'office récepteur) indiquées ci-dessus au(x) point(s) :

* Si la demande antérieure est une demande ARIPO, il est obligatoire d'indiquer dans le cadre supplémentaire au moins un pays partie à la Convention de Paris pour la protection de la propriété industrielle pour lequel cette demande antérieure a été déposée (règle 4.10.b)iii). Voir le cadre supplémentaire.

Cadre n° VII ADMINISTRATION CHARGÉE DE LA RECHERCHE INTERNATIONALE

Choix de l'administration chargée de la recherche internationale (ISA) (si plusieurs administrations chargées de la recherche internationale sont compétentes pour procéder à la recherche internationale, indiquer l'administration choisie: le code à deux lettres peut être utilisé) :	Demande d'utilisation des résultats d'une recherche antérieure: mention de cette recherche (si une recherche antérieure a été effectuée par l'administration chargée de la recherche internationale ou demandée à cette dernière) :		
ISA /	Date (jour/mois/année) 07/10/1998 07 Octobre 1998	Numéro FA 552 831	Pays (ou office régional) FRANCE

Cadre n° VIII BORDEREAU: LANGUE DE DEPOT

La présente demande internationale contient le nombre de feuilles suivant :	Le ou les éléments cochés ci-après sont joints à la présente demande internationale :
requête : 4	1. <input checked="" type="checkbox"/> feuille de calcul des taxes
description (sauf partie réservée au listage des séquences) : 9	2. <input checked="" type="checkbox"/> pouvoir distinct signé
revendications : 3	3. <input type="checkbox"/> copie du pouvoir général; numéro de référence, le cas échéant :
abrégé : 1	4. <input type="checkbox"/> explication de l'absence d'une signature
dessins : 4	5. <input checked="" type="checkbox"/> document(s) de priorité indiqué(s) dans le cadre n° VI au(x) point(s) :
partie de la description réservée au listage des séquences : _____	6. <input type="checkbox"/> traduction de la demande internationale en (langue) :
Nombre total de feuilles : 21	7. <input type="checkbox"/> indications séparées concernant des micro-organismes ou autre matériel biologique déposés
	8. <input type="checkbox"/> listage des séquences de nucléotides ou d'acides aminés sous forme déchiffirable par ordinateur
	9. <input type="checkbox"/> autres éléments (préciser) :

Figure des dessins qui doit accompagner l'abrégé :

Langue de dépôt de la demande internationale : FRANCE

Cadre n° IX SIGNATURE DU DEPOSANT OU DU MANDATAIRE

A côté de chaque signature, indiquer le nom du signataire et, si cela n'apparaît pas clairement à la lecture de la requête, à quel titre l'intéressé signe.

PEAUCELLE Chantal

ARMENGAUD Alain

Réservé à l'office récepteur	
1. Date effective de réception des pièces supposées constituer la demande internationale :	2. Dessins : <input type="checkbox"/> reçus : <input type="checkbox"/> non reçus :
3. Date effective de réception, rectifiée en raison de la réception ultérieure, mais dans les délais, de documents ou de dessins complétant ce qui est supposé constituer la demande internationale :	
4. Date de réception, dans les délais, des corrections demandées selon l'article 11.2) du PCT :	
5. Administration chargée de la recherche internationale (si plusieurs sont compétentes) : ISA /	6. <input type="checkbox"/> Transmission de la copie de recherche différée jusqu'au paiement de la taxe de recherche.

Date de réception de l'exemplaire original par le Bureau international :

Réservé au Bureau international

PCT

107

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference GB/CA 59.255	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/FR99/00040	International filing date (day/month/year) 12 January 1999 (12.01.99)	Priority date (day/month/year) 12 January 1998 (12.01.98)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61B 8/10		
Applicant CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (C.N.R.S.)		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 7 sheets, including this cover sheet.

☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 8 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☒ Certain documents cited
- VII ☒ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 12 July 1999 (12.07.99)	Date of completion of this report 15 June 2000 (15.06.2000)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR99/00040

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 4, 5, 7-9, as originally filed,
pages _____, filed with the demand,
pages 1, 2, 2a, 3, 6, filed with the letter of 20 March 2000 (20.03.2000),
pages _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the claims, Nos. _____, as originally filed,
Nos. _____, as amended under Article 19,
Nos. _____, filed with the demand,
Nos. 1-10, filed with the letter of 29 May 2000 (29.05.2000),
Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the drawings, sheets/fig 1/4-4/4, as originally filed,
sheets/fig _____, filed with the demand,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-10	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-10	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-10	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Reference is made to the following documents:

D1 = US-A-5178148

D2 = Foster et Al. "Ultrasound backscatter microscopy of the eye in vivo" IEEE 1990 ULTRASONICS SYMPOSIUM. Vol. 3, 7 December 1990; pages 1481-1484; Honolulu.

D3 = WO-A-9932036

Document D3 has not been mentioned in the international search report.

1. The subject matter of Claim 1 is novel and inventive under the terms of PCT Article 33(2) and (3).

Document D2, which is the prior art closest to the subject matter claimed in Claim 1, describes a method for scanning and displaying human tissues (the anterior eye segment). In particular, D2 describes positioning an ultrasound probe mounted on a head controlled by a positioning system opposite said tissue structure (see D2, Figure 1). In the method of D2, the probe is controlled so that it generates ultrasound wave beams. In particular, the tissue structure is scanned by the positioning

system controlled by the computer. At the same time, a computer acquisition of signals reflected by the tissue structure is carried out (see D2, paragraph headed "scanner design"). Also, the scanning data are subjected to various types of signal processing. In the method described in D2, high frequency convergent waves with a frequency ranging from 50 to 100 MHz are generated.

The subject matter of Claim 1 essentially differs from the method described in D2 in that the waves are focused according to a penetration distance of between 20 mm and 30 mm.

The problem solved by this technical feature is that of producing a high resolution display of tissues situated at such a depth.

Inasmuch as D2 only relates to scanning the anterior eye segment, nothing in this teaching would lead a person skilled in the art to modify the described device in order to change the scanning depth to an area of between 20 mm and 30 mm. A person skilled in the art would avoid the proposed solution, since said person would know that high frequency are used at the expense of the scanning depth.

Neither can the subject matter of Claim 1 be derived in an obvious manner from the teaching of D1.

D1 describes a method for scanning and displaying human tissues (see D1, column 4, lines 38 to 63; Figure 1). In particular, D1 describes positioning an ultrasound probe mounted on a head controlled by a three-dimensional positioning system, especially

controlled by a computer opposite said tissue structure (see D1, column 9, lines 20 to 37; Figure 7). In the method of D1, the probe is controlled so that it generates ultrasound wave beams. In particular, the tissue structure is scanned by the positioning system controlled by the computer. At the same time, a computer acquisition of signals reflected by the tissue structure is carried out (see D1, column 9, lines 45-65). Also, the scanning data are subjected to various types of signal processing. This feature is a direct result of the fact that images are generated on the basis of these ultrasound signals.

The subject matter of Claim 1 differs from the method described in D1 by virtue of the nominal frequency used (which is not specified) and because the wave beam converges in an area of between 20 mm and 30 mm.

Since the aim of the method described in D1 is to determine the outline of a tumour, nothing would lead a person skilled in the art to limit the focusing area to a predetermined area, since it would no longer be possible for said person to determine accurately the outline of said tumour.

- 2 The subject matter of Claims 2 to 5 relates to preferred embodiments of the method of Claim 1 and is, therefore, as such, also novel and inventive.
- 3 The installation defined in Claim 6 which comprises an electronic or digital focusing device according to a (**predetermined**) vertical penetration distance of between 20 mm and 30 mm, is not included in the

prior art.

The prior art closest to the subject matter of Claim 6 is document D2. Inasmuch as this document only relates to scanning the anterior eye segment, nothing from this teaching would lead a person skilled in the art to modify the device described in D2, in order to change the scanning depth of an area of between 20 mm and 30 mm. The arguments developed in relation to Claim 1, apply *mutatis mutandis* to the subject matter of Claim 6.

- 4 The subject matter of Claims 7 to 10 relates to preferred embodiments of the installation of Claim 6, and contribute, as such, to the novelty and inventive step of this very claim.

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: VI

Document D3 was filed on 18.12.98 and claims a priority date of 18.12.97, i.e. before the priority date claimed for the present application. Since D3 was only published on 1.07.99, i.e. after the relevant date of the present application, D3 does not form part of the prior art under the terms of PCT Rule 64.1.

The attention of the applicant is, however, drawn to the fact that this will not necessarily be the case when the application enters into the subsequent national or regional phases, since the prior art is not defined in a uniform manner and depends upon the definition given by different laws. Particularly, it should be noted that D3 **will form part of the prior art** under the terms of EPC Article 54(3) during any subsequent European phase.

The content of this document appears to be particularly relevant in view of the present set of claims (see D3, page 2, lines 6 to 21; page 7, line 1 to page 8, line 31; page 12, lines 18 to 19 and the figures).

VII. Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

- 1 Claim 1 is written in the two-part form. However, since the most relevant prior art relating to the subject matter of the amended claim is document D2, this two-part form should be based on document D2 (PCT Rule 6.3(b)).

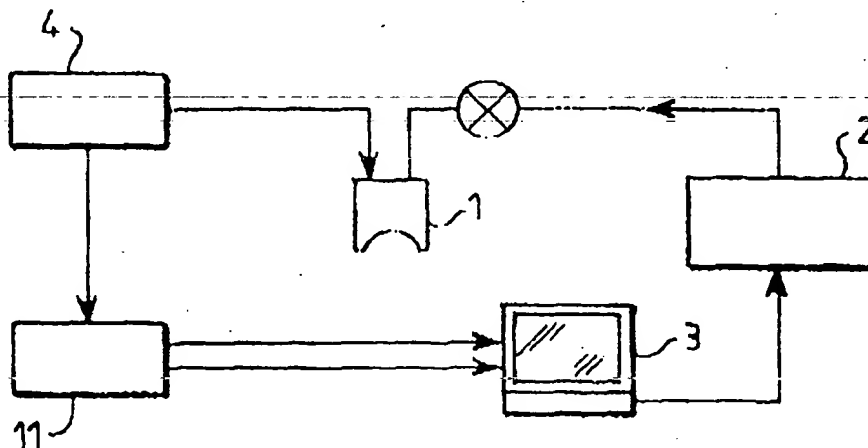


DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁶ : A61B 8/10		A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 99/34733
			(43) Date de publication internationale: 15 juillet 1999 (15.07.99)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR99/00040 (22) Date de dépôt international: 12 janvier 1999 (12.01.99) (30) Données relatives à la priorité: 98/00209 12 janvier 1998 (12.01.98) FR (71) Déposant (<i>pour tous les Etats désignés sauf US</i>): CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (C.N.R.S.) [FR/FR]; 3, rue Michel Ange, F-75794 Paris Cedex 16 (FR). (72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (<i>US seulement</i>): SAÏED, Amena [FR/FR]; 3, rue Fagon, F-75013 Paris (FR). BERGER, Geneviève [FR/FR]; 11, rue Charpentier, F-92340 Bourg-la-Reine (FR). LAUGIER, Pascal [FR/FR]; 51, rue Rennequin, F-75017 Paris (FR). (74) Mandataires: PEAUCELLE, Chantal etc.; Cabinet Armengaud Aîné, 3, avenue Bugeaud, F-75116 Paris (FR).		(81) Etats désignés: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i>	
(54) Title: METHOD FOR EXPLORING AND DISPLAYING TISSUES OF HUMAN OR ANIMAL ORIGIN FROM A HIGH FREQUENCY ULTRASOUND PROBE			
(54) Titre: PROCÉDE D'EXPLORATION ET DE VISUALISATION DE TISSUS D'ORIGINE HUMAINE OU ANIMALE A PARTIR D'UNE SONDE ULTRASONORE A HAUTE FREQUENCE			

(57) Abstract

The invention concerns a method for exploring and displaying tissues of human or animal origin which consists in: positioning an ultrasound probe (1) carried by a head steered by means of a three-dimensional positioning system (2), in particular computer-controlled, perpendicular to the tissue structure; controlling the probe such that it generates convergent high frequency ultrasound wave beams (of the order of ≈ 50 MHz), said waves being focused at a predetermined zone of the tissues, over a penetration distance ranging between 20 and 30 mm; scanning the tissue structure by the computer-controlled (3) positioning system (2), by carrying out parallel acquisition, by the computer (3) of signals reflected by the tissue structure; carrying out various signal processing operations on the data derived from scanning, to improve the reproduction of data and facilitate interpretation thereof by the practitioner.



(57) Abrégé

Procédé d'exploration et de visualisation de tissus d'origine humaine ou animale consistant à: positionner une sonde ultrasonore (1) portée par une tête pilotée par l'intermédiaire d'un système (2) de positionnement dans les trois dimensions, notamment commandé par un ordinateur (3) au droit de ladite structure de tissus, commander la sonde de manière à ce qu'elle génère des faisceaux d'ondes convergentes ultrasonores de haute fréquence (de l'ordre de * à 50 MHz), ces ondes étant focalisées au niveau d'une zone donnée de structure de tissus, selon une distance de pénétration comprise entre 20 et 30 mm, effectuer un balayage de la structure de tissus par le système de positionnement (2) piloté par l'ordinateur (3), en effectuant parallèlement une acquisition, par l'ordinateur (3), des signaux réfléchis par la structure de tissus, effectuer divers traitements de signal sur les données issues du balayage, pour améliorer la restitution des informations et faciliter l'interprétation par le praticien.

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT:

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
Bj	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakhstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		
EE	Estonie						

Procédé d'exploration et de visualisation
de tissus d'origine humaine ou animale
5 à partir d'une sonde ultrasonore à haute fréquence

La présente invention est relative à un procédé d'exploration et de visualisation, mettant en oeuvre des techniques d'échographie ultrasonore, de structures de tissus d'origine humaine ou animale tels que notamment des globes oculaires et plus particulièrement au niveau du segment postérieur (la cavité vitrénne, la paroi postérieure du globe tapissée par la choroïde et la rétine, la macula), celles du segment antérieur (la cornée, la chambre antérieure, l'iris et le cristallin). Elle vise également un dispositif et une sonde ultrasonore permettant de réaliser cette exploration et cette visualisation en 2D ou 3D.

En imagerie ultrasonore et plus particulièrement en échographie médicale, le choix de la fréquence est imposé par le compromis résolution/profondeur de pénétration. En effet, en raison de l'augmentation de l'atténuation des ondes ultrasonores avec la fréquence, la profondeur de pénétration des ultrasons est d'autant plus importante que la fréquence est basse. Par contre, la résolution des images diminue lorsque la fréquence diminue.

On connaît, notamment par le brevet FR-2 620 327, des procédés d'exploration de structures oculaires, par échographie, utilisant des sondes fonctionnant à basse fréquence de l'ordre de 10 MHz, et focalisées à une profondeur sensiblement égale à la dimension d'un globe oculaire (environ 23 à 25 mm). Ces procédés permettent, d'une part de réaliser des images en coupe avec des résolutions spatiales proches du millimètre au niveau du segment postérieur de l'oeil, et d'autre part de pratiquer un examen très grossier de la globalité du segment antérieur de l'oeil.

L'inconvénient majeur de l'échographie à basse fréquence réside principalement dans la faible résolution (600 à 700 μm) qu'offrent ces basses fréquences, celles-ci ne permettant pas une analyse fine de la rétine et des autres couches de la paroi postérieure de l'oeil (choroïde et sclère) et plus particulièrement au niveau de la région maculaire.

Afin d'affiner la résolution, tant latérale qu'axiale, des procédés d'exploration et de visualisation mettant en oeuvre des sondes ultrasonores à haute fréquence, de l'ordre de 50 à 100 MHz (cf. US-5 551 432 et C.J. PAVLIN, M.D. SHERAR, F.S. FOSTER : Subsurface ultrasound microscopic imaging of the intact eye. Ophthalmology 97 :244,1990), à courte focale (de l'ordre de 4 à 8 mm), ont permis d'explorer avec une résolution de 50 μm des structures du segment antérieur de l'oeil, à des profondeurs de l'ordre de 5 mm, ou des structures de la rétine périphérique très proches du segment antérieur.

En conclusion, il est donc admis que les hautes fréquences apparaissent limitées à l'exploration du segment antérieur et de la rétine périphérique, tandis que l'exploration des structures profondes (segment postérieur) nécessite l'emploi de fréquences beaucoup plus basses, tout en n'offrant que des résolutions spatiales très réduites, quelques centaines de microns.

La présente invention vise à pallier les inconvénients des procédés connus de l'art antérieur, en proposant un procédé d'exploration et de visualisation utilisant une sonde ultrasonore à haute fréquence qui allie à la fois une très bonne résolution spatiale et un champ d'exploration couvrant les segments antérieur et postérieur du globe oculaire.

A cet effet, le procédé d'exploration et de visualisation de tissus d'origine humaine ou animale se caractérise en ce que :

- on positionne une sonde ultrasonore portée par une tête pilotée par l'intermédiaire d'un système de positionnement dans les trois dimensions, notamment commandé par un ordinateur au droit de ladite structure de tissus,

5 - on commande la sonde de manière à ce qu'elle génère des faisceaux d'ondes convergentes ultrasonores de haute fréquence, ces ondes étant focalisées au niveau d'une zone donnée de structure de tissus,

10 - on effectue un balayage de la structure de tissus par le système de positionnement piloté par l'ordinateur, en effectuant parallèlement une acquisition, par l'ordinateur, des signaux réfléchis par la structure de tissus,

15 - on effectue divers traitements de signal sur les données issues du balayage, pour améliorer la restitution des informations et faciliter l'interprétation par le praticien.

Selon une autre caractéristique avantageuse de l'invention, on excite la sonde de manière à ce qu'elle génère des faisceaux d'ondes dont la fréquence nominale est
20 comprise dans la fourchette de 30 à 100 MHz avec une large bande passante, adaptée aux fréquences réfléchies par la structure explorée.

25 Selon encore une autre caractéristique avantageuse de l'invention, les faisceaux d'ondes sont focalisés selon une distance verticale de pénétration comprise entre 20 et 30 mm.

D'autres caractéristiques et avantages de la présente invention ressortiront de la description faite ci-après, en
30 référence aux dessins annexés qui en illustrent un exemple de réalisation dépourvu de tout caractère limitatif. Sur les figures :

35 - la figure 1 est une vue synoptique d'un dispositif permettant la mise en oeuvre du procédé objet de l'invention ;

- la figure 2 est une vue illustrant une utilisation du procédé objet de l'invention pour l'exploration du segment postérieur d'un globe oculaire ;

- la figure 3 est une vue illustrant une utilisation du procédé objet de l'invention pour l'exploration du segment antérieur d'un globe oculaire ;

5 - les figures 4a et 4b illustrent, d'une part une vue de face d'un mode de réalisation de la sonde ultrasonore composée d'un réseau annulaire dont le point de focalisation peut être modifié électroniquement, et d'autre part une vue latérale de cette même sonde dans laquelle on introduit un déphasage à l'émission ou à la réception entre les différents
10 anneaux constituant le réseau ;

- la figure 5 est une vue illustrant une utilisation du procédé objet de l'invention pour l'exploration du segment antérieur d'un globe oculaire, utilisant une sonde à focalisation dynamique ;

15 - la figure 6 est une vue illustrant une utilisation du procédé objet de l'invention pour l'exploration du segment postérieur d'un globe oculaire, utilisant une sonde à focalisation dynamique ;

- la figure 7 montre une comparaison d'une coupe maculaire, d'un globe humain *in vitro*, obtenue par image histologique macroscopique (partie droite) et par une image issue du procédé objet de l'invention (partie gauche) où P
20 représente des plis rétiniens, R la rétine, S la sclère, V le vitré ;

25 - la figure 8 est l'image obtenue d'un segment antérieur d'un oeil de lapin, par le procédé objet de l'invention, où C représente la cornée, I l'iris, S la sclère, Cr la face antérieure du cristallin.

30 Selon un mode préféré de réalisation du procédé objet de l'invention, dont une installation permettant sa mise en oeuvre est représentée schématiquement sur la figure 1, celui-ci consiste à positionner une sonde ultrasonore 1 montée au sein d'une tête articulée dans les trois dimensions
35 X, Y, Z, l'une au moins d'entre elles pouvant être figée, cette tête étant pilotée par un système d'asservissement 2 de position, commandé par un ordinateur 3, dans une direction notamment perpendiculaire au milieu à explorer.

Cette sonde ultrasonore 1 consiste essentiellement en un transducteur, notamment en PVDF (Polyvinylidène difluoride), commandé par un émetteur/récepteur 4, afin de générer des faisceaux d'ondes convergentes ultrasonores de large bande, ces ondes pouvant prendre un profil sphérique ou linéaire.

Ainsi, on se reportera à la figure 2, pour une exploration du segment postérieur d'un globe oculaire 5 préalablement inséré dans un milieu de couplage 6, celui-ci n'altérant pas la propagation des ondes, notamment au niveau de la rétine. On utilise une sonde 1 positionnée sur la pars plana 7, pour éviter l'absorption du faisceau ultrasonore par le cristallin 8 (ce cristallin délimitant par ailleurs le segment postérieur 9 du segment antérieur 10 d'un globe oculaire 5). Cette sonde 1 émet des faisceaux d'ondes ultrasonores calibrées dans une plage de fréquence nominale à large bande variant de 30 à 100 MHz, mettant en jeu des longueurs d'onde allant de 50 à 15 μm , focalisées à une distance focale comprise entre 20 et 30 mm et préférentiellement 25 mm, correspondant en fait à une focalisation à une profondeur moyenne d'un globe oculaire.

On obtient par exemple pour une sonde de fréquence nominale 50 MHz, des résolutions latérale et axiale respectivement de 220 et 70 μm à la focale.

Le système de réception aura une bande passante adaptée aux fréquences réfléchies par la structure, ces fréquences étant plus basses que les fréquences émises en raison de l'atténuation du milieu traversé.

Pour une exploration du segment antérieur (cf. figure 3), on utilise cette même sonde 1 et dans les mêmes conditions de commande que précédemment, dans une position décalée sur l'axe vertical (axe Z) d'une distance correspondant en fait à la distance focale précédente.

Selon un autre mode de réalisation, la distance focale, notamment selon l'axe de pénétration verticale, n'est pas modifiée par un asservissement mécanique 2 de la position, mais par un dispositif électronique ou numérique pilotant la sonde et permettant de modifier, par une commande judicieuse, la zone de focalisation de la sonde, afin d'obtenir ainsi simultanément une image de bonne résolution du segment antérieur et du segment postérieur de l'oeil. Cette sonde à focalisation dynamique réalisée par un procédé de commande électronique ou numérique, est composée d'une sonde multi-éléments, à symétrie circulaire, composée de plusieurs transducteurs annulaires concentriques régulièrement espacés sur une surface plane ou à concavité sphérique (se reporter à la figure 4a). Ces transducteurs sont indépendants les uns des autres et sont commandés individuellement à l'émission et à la réception par des impulsions décalées dans le temps (se reporter à la figure 4b qui illustre une focalisation dynamique obtenue en introduisant un déphasage - retard temporel - à l'émission entre les différents anneaux).

A l'émission, le front d'onde généré est convergent et sa courbure est modifiée en fonction de la distance entre la structure explorée et la sonde. Les anneaux périphériques émettent en premier et l'excitation de l'anneau central est la plus retardée. Ainsi, la distance focale le long de l'axe de la sonde peut être variable et est donc déterminée par le déphasage ou retard temporel introduit entre les différents transducteurs. Le même principe de focalisation dynamique est utilisé à la réception : le retard électronique est ajusté à la profondeur des échos qui arrivent à cet instant sur la sonde. C'est ainsi que la profondeur de champ est augmentée sans pour autant dégrader la résolution latérale.

Une chaîne de mesure dont chacun des composants (numériseur 11, ordinateur 3, électronique de commande 2, émetteur/récepteur 4...) la constituant possède une bande passante compatible avec le traitement et l'analyse des signaux en provenance du segment antérieur et/ou des signaux

issus du segment postérieur de l'oeil; permet un traitement des signaux rétrodiffusés par la structure explorée. Ainsi, le signal ultrasonore rétrodiffusé est amplifié puis digitalisé à l'aide du numériseur 11, à une fréquence d'échantillonnage donnée (notamment de l'ordre de 400 MHz sur 8 bits).

Ce même ordinateur pilote des moteurs pas à pas ou à courant continu afin d'assurer le déplacement de la sonde et le balayage des faisceaux ultrasonores au-dessus de l'échantillon selon un pas déterminé en X et en Y pour permettre un autre point de mesure ou selon un pas R, Ω en utilisant une tête support de sonde permettant un balayage arciforme.

Pour des mesures et des explorations in vivo, il est nécessaire, afin de s'affranchir des déplacements parasites de l'oeil dans son orbite, de traiter le signal en temps réel et de disposer d'un système de déplacement de la sonde extrêmement rapide et précis.

Selon une autre caractéristique, l'ordinateur est équipé d'un module de traitement de l'image et du signal radio fréquence. Ce module comprend des logiciels programmés permettant les deux approches quantitatives de biométrie 2D et/ou 3D et de caractérisation tissulaire.

Le signal échographique peut être représenté en temps réel sous la forme d'une ligne A-scan ou sous la forme d'une image 2D de type B-scan. Les images B-scan peuvent visualiser des coupes dans les différents plans parallèles à la direction de propagation des ultrasons (cf. figures 7 et 8). Une image 2D de type C-scan peut également être calculée afin de visualiser des coupes dans le plan perpendiculaire à la direction de propagation des ultrasons. Le C-scan peut représenter des coupes situées à des profondeurs différentes de la totalité du globe oculaire.

Le calcul et la reconstruction d'une image 3D peuvent être obtenus à l'aide de fonctions mathématiques programmées spécifiques aux données ultrasonores à traiter.

5 Ainsi, connaissant la vitesse de propagation des ultrasons dans les structures explorées, il est possible de déterminer des caractéristiques morphologiques de ces structures, notamment leur épaisseur et/ou leur volume.

10 Les logiciels de traitement du signal radio fréquence permettent d'analyser en fréquence les signaux rétrodiffusés numérisés et enregistrés afin de calculer des paramètres ultrasonores quantitatifs en vue de la caractérisation tissulaire. Ces paramètres sont notamment le coefficient
15 d'atténuation en dB/cm.MHz (décibels/cm.MégaHertz), le coefficient intégral d'atténuation en dB/cm, le coefficient de rétrodiffusion en dB/cm.MHz et le coefficient intégral de rétrodiffusion en dB/cm.

20 Ces paramètres peuvent être estimés localement et leurs valeurs peuvent être représentées sous la forme d'images (images paramétriques).

25 Il est évidemment possible d'ajouter d'autres algorithmes de traitement du signal radio fréquence et de l'image qui pourraient apporter des informations quantitatives morphologiques et/ou tissulaires susceptibles de caractériser les structures de l'oeil.

30 Les images obtenues par ce procédé d'exploration, au niveau d'un globe oculaire, aussi bien dans la région du segment antérieur et du segment postérieur, possèdent une résolution qui est améliorée d'un facteur d'au moins deux à
35 trois fois par rapport à celle obtenue avec les échographes traditionnels et ne sont pas limitées par la transparence des milieux explorés comme notamment avec les moyens optiques d'exploration traditionnels (biomicroscopie, angiographie)

dont la qualité peut être affectée par la présence de cataracte et d'hémorragies.

A titre d'exemple, la figure 7 illustre les similitudes entre une image histologique et une image échographique de la macula d'un oeil humain (*in vitro*), et la figure 8 illustre une image d'un segment antérieur d'un oeil de lapin.

Le procédé et le dispositif qui permet sa mise en oeuvre, tels que décrits précédemment, ne sont pas limités à des applications en ophtalmologie, mais ils peuvent trouver des applications en gynécologie et obstétrique, en gastro-entérologie, et dans le domaine des examens cardiovasculaires et par coelioscopie, ou en dermatologie et plus généralement dans tout milieu qui réfléchit un signal exploitable.

Particulièrement, dans le domaine de la dermatologie, il est possible, grâce au procédé d'exploration et de visualisation objet de l'invention, d'explorer les différentes épaisseurs de tissus formant la peau. Ainsi, il est possible par exemple, en effectuant un traitement du signal, de qualifier le degré d'hydratation de la peau, d'apprécier la cicatrisation d'un tissu, de localiser une tumeur et de l'explorer, et enfin plus généralement, d'avoir accès à un grand nombre de pathologies couramment rencontrées en dermatologie.

Le point ou la zone de focalisation du faisceau d'ondes sera réglé dans une fourchette allant de quelques dixièmes de millimètres à plusieurs millimètres et la gamme d'ondes utilisée sera comprise entre 30 et 100 MHz.

Il demeure bien entendu que la présente invention n'est pas limitée aux exemples de réalisation décrits et représentés ci-dessus, mais qu'elle en englobe toutes les variantes.

REVENDEICATIONS

1 - Procédé d'exploration et de visualisation de tissus d'origine humaine ou animale, caractérisé en ce que :

5 - on positionne une sonde ultrasonore portée par une tête pilotée par l'intermédiaire d'un système de positionnement dans les trois dimensions, notamment commandé par un ordinateur au droit de ladite structure de tissus,

10 - on commande la sonde de manière à ce qu'elle génère des faisceaux d'ondes convergentes ultrasonores de haute fréquence, ces ondes étant focalisées au niveau d'une zone donnée de structure de tissus,

15 - on effectue un balayage de la structure de tissus par le système de positionnement piloté par l'ordinateur, en effectuant parallèlement une acquisition, par l'ordinateur, des signaux réfléchis par la structure de tissus,

20 - on effectue divers traitements de signal sur les données issues du balayage, pour améliorer la restitution des informations et faciliter l'interprétation par le praticien.

2 - Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'on excite la sonde de manière à ce qu'elle génère des faisceaux d'ondes dont la fréquence nominale est comprise dans la fourchette de 30 à 100 MHz avec une large bande passante, adaptée aux fréquences réfléchies par la structure explorée.

3 - Procédé selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que les faisceaux d'ondes sont focalisés selon une distance verticale de pénétration comprise entre 20 et 30 mm.

4 - Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il est appliqué à l'exploration d'un segment postérieur d'un globe oculaire.

5 - Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il est appliqué à l'exploration d'un segment antérieur d'un globe oculaire.

6 - Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il est appliqué à l'exploration d'un globe oculaire humain.

5 7 - Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il est appliqué en gynécologie et obstétrique, en gastro-entérologie, et dans le domaine des examens cardio-vasculaires et par coelioscopie, ou en dermatologie et plus généralement dans tout milieu qui
10 réfléchit un signal exploitable.

8 - Installation pour la mise en oeuvre du procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle comporte une sonde ultrasonore (1) montée au
15 sein d'une tête articulée dans les trois dimensions, éventuellement commandé par un ordinateur (3), dans une direction notamment perpendiculaire au milieu à explorer, cette sonde (1) consistant en un transducteur, commandé par un émetteur/récepteur (4), afin d'une part de générer et de
20 focaliser des faisceaux d'ondes convergentes ultrasonores de large bande, en direction de la structure de tissus à balayer et à explorer, par l'intermédiaire d'un milieu de couplage (6), et d'autre part de recueillir les signaux réfléchis par ladite structure aux fins de traitement notamment par
25 l'ordinateur (3) en vue d'une interprétation ultérieure.

9 - Installation selon la revendication 8, caractérisée en ce que la distance focale de la sonde ultrasonore (1), est modifiée par un dispositif électronique ou numérique qui la
30 commande de manière judicieuse, afin d'ajuster le point de focalisation de ladite sonde.

10 - Installation selon la revendication 8, caractérisée en ce que la distance focale de la sonde ultrasonore (1), est modifiée mécaniquement par le système d'asservissement de
35 position (2).

11 - Installation selon la revendication 8, caractérisée en ce que l'ordinateur (3) pilote des moteurs pas à pas afin d'assurer le déplacement de la sonde (1) et le balayage des faisceaux ultrasonores au-dessus de la structure de tissus selon un pas R, Ω en utilisant une tête support de sonde permettant un balayage arciforme.

12 - Installation selon la revendication 8, caractérisée en ce que l'ordinateur (3) pilote des moteurs pas à pas afin d'assurer le déplacement de la sonde (1) et le balayage des faisceaux ultrasonores au-dessus de la structure de tissus selon un pas X, Y, Z, en utilisant une tête support de sonde permettant un balayage cartésien.

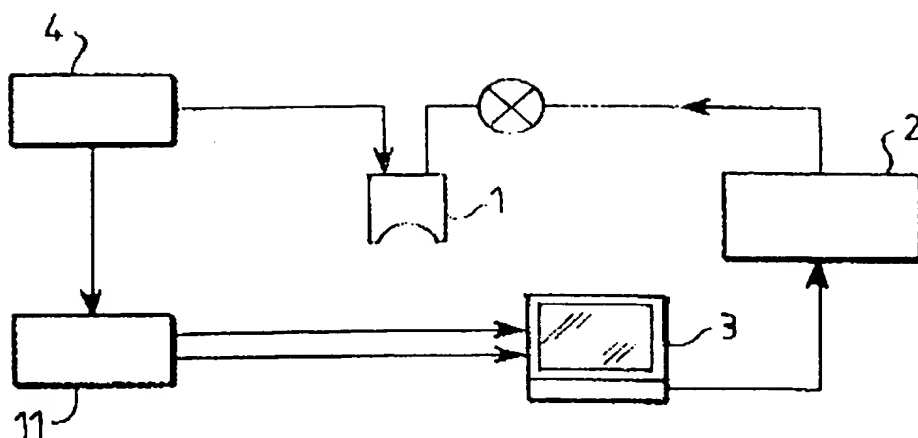


FIG. 1

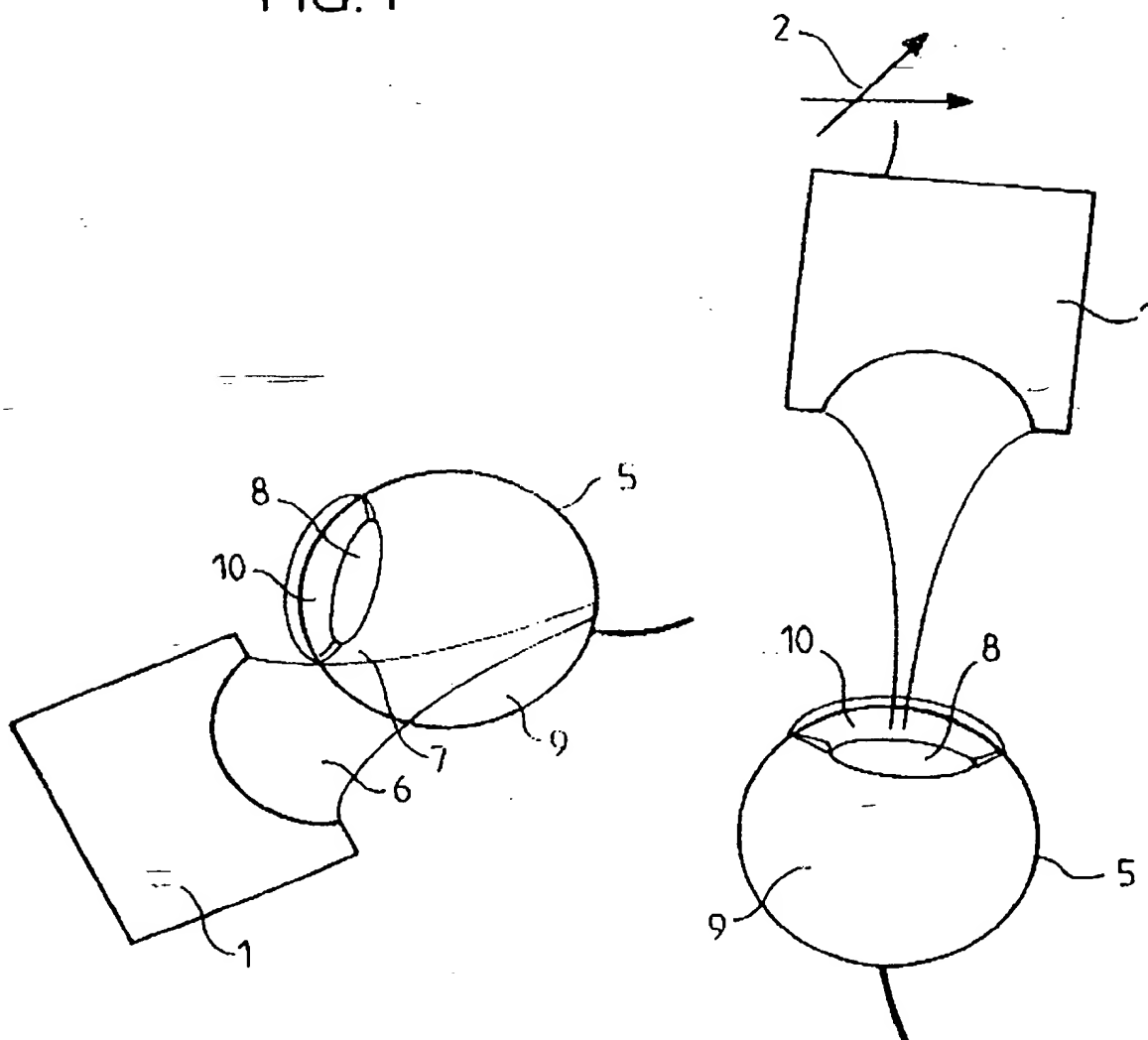


FIG. 2

FIG. 3

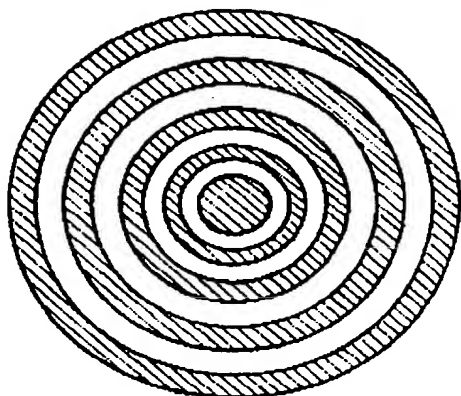


FIG. 4a

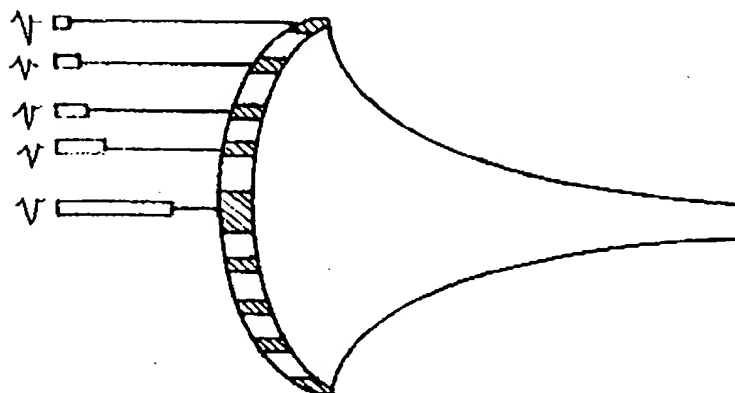


FIG. 4b

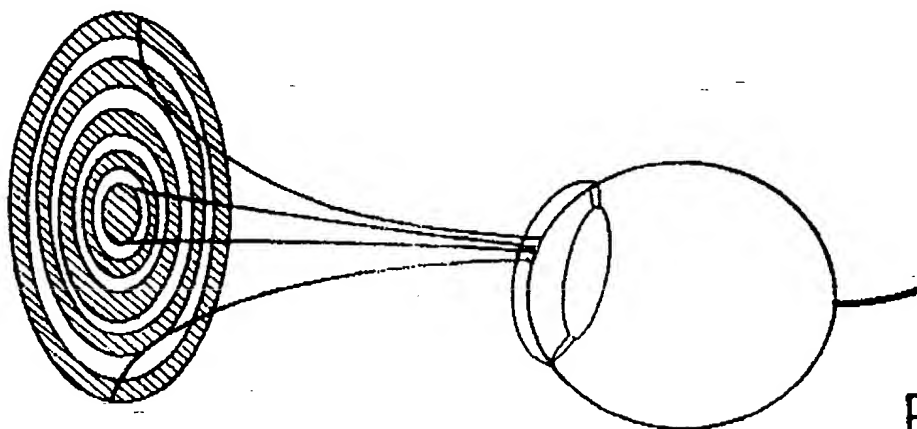


FIG. 5

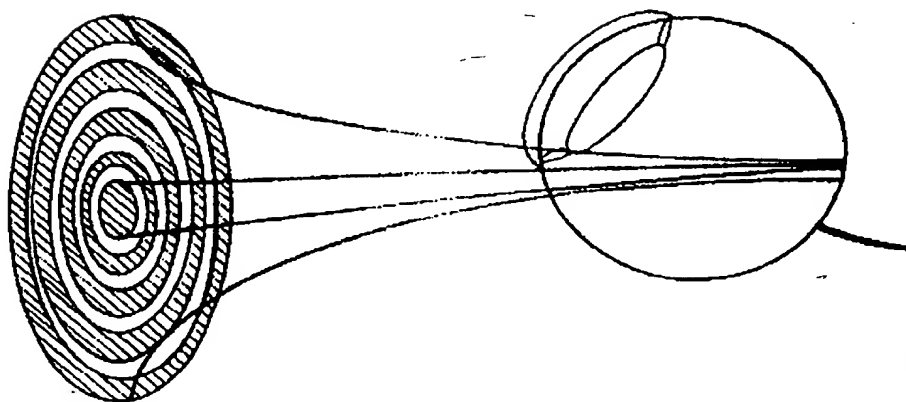


FIG. 6

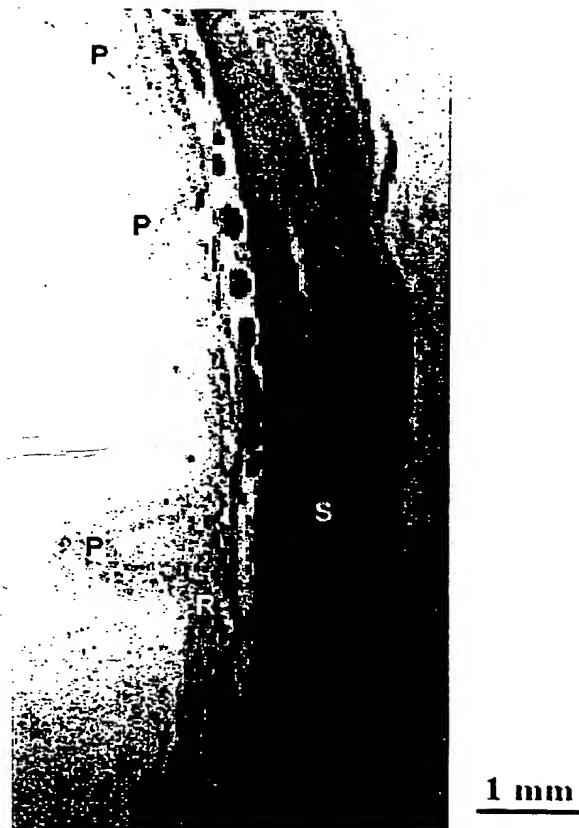
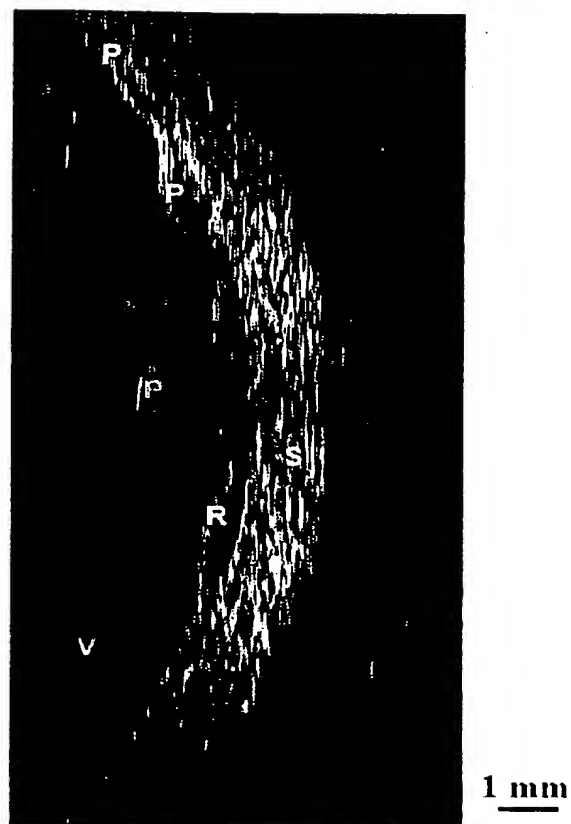


Figure 7

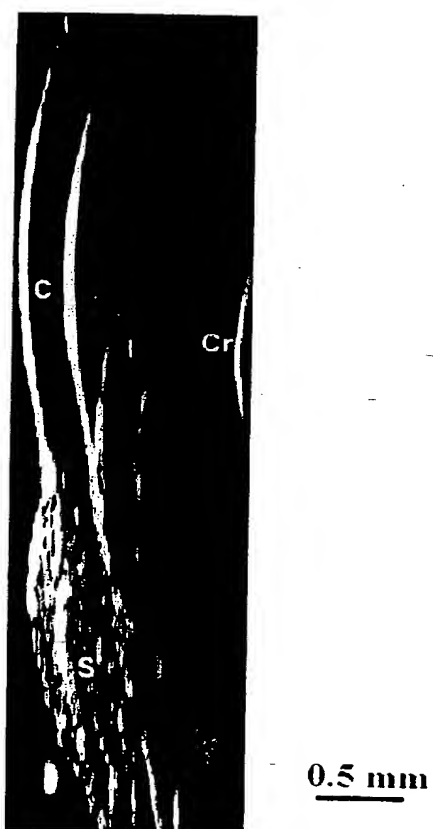


Figure 8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 99/00040

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 A61B8/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	FOSTER & AL.: "Ultrasound backscatter microscopy of the eye in vivo" IEEE 1990 ULTRASONICS SYMPOSIUM, vol. 3, 7 December 1990, pages 1481-1484, XP000289858 Honolulu see the whole document	1,2,5,6, 8,9
A	PASSMANN: "Adaptive 150MHz ultrasound imaging of the skin and the eye using an optimal combination of short pulse mode and pulse compression mode" IEEE ULTRASONICS SYMPOSIUM, 1995, pages 1291-1294, XP000628721 see the whole document	1,2,5,6, 12
	-/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

25 March 1999

Date of mailing of the international search report

31/03/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31-651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lemercier, D

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 99/00040

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	LIZZI & AL.: "Ultrasonic therapy and imaging in ophtamology" ACOUSTICAL IMAGING, vol. 14, 1985, pages 1-15, XP002079832 see the whole document -----	1-6,8
A	US 5 293 871 A (REINSTEIN & AL) 15 March 1994 see column 3, line 61 - column 4, line 14 -----	1,11
A,P	WO 98 17178 A (GRAMPP & AL.) 30 April 1998 see page 9, line 7 - page 15, line 21 see page 34, line 1 - page 35, line 2 see page 39, line 13 - page 40, line 20 -----	1-3,7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/FR 99/00040

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5293871 A	15-03-1994	WO 9424940 A	10-11-1994
WO 9817178 A	30-04-1998	AU 4911497 A	15-05-1998

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Recherche internationale No

PCT/FR 99/00040

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 6 A61B8/10				
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB				
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 6 A61B				
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche				
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)				
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS				
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées		
A	FOSTER & AL.: "Ultrasound backscatter microscopy of the eye in vivo" IEEE 1990 ULTRASONICS SYMPOSIUM, vol. 3, 7 décembre 1990, pages 1481-1484, XP000289858 Honolulu voir le document en entier	1,2,5,6, 8,9		
A	PASSMANN: "Adaptive 150MHz ultrasound imaging of the skin and the eye using an optimal combination of short pulse mode and pulse compression mode" IEEE ULTRASONICS SYMPOSIUM, 1995, pages 1291-1294, XP000628721 voir le document en entier	1,2,5,6, 12		
-/--				
<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents <input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe				
° Catégories spéciales de documents cités:				
<table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée </td> <td style="vertical-align: top;"> "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets </td> </tr> </table>			"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée	"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets
"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée	"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets			
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 25 mars 1999		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 31/03/1999		
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé Lemer cier, D		

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

De Je Internationale No

PCT/FR 99/00040

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 5293871 A	15-03-1994	WO 9424940 A	10-11-1994
WO 9817178 A	30-04-1998	AU 4911497 A	15-05-1998

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire GB/CA 59.255	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport de recherche internationale (formulaire PCT/ISA/220) et, le cas échéant, le point 5 ci-après	
Demande internationale n° PCT/FR 99/ 00040	Date du dépôt international (jour/mois/année) 12/01/1999	(Date de priorité (la plus ancienne) (jour/mois/année) 12/01/1998
Déposant CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIF. ..et al.		

Le présent rapport de recherche internationale, établi par l'administration chargée de la recherche internationale, est transmis au déposant conformément à l'article 18. Une copie en est transmise au Bureau international.

Ce rapport de recherche internationale comprend 3 feuilles.

☒ Il est aussi accompagné d'une copie de chaque document relatif à l'état de la technique qui y est cité.

1. Base du rapport

a. En ce qui concerne la **langue**, la recherche internationale a été effectuée sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous le même point.

☐ la recherche internationale a été effectuée sur la base d'une traduction de la demande internationale remise à l'administration.

b. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acides aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), la recherche internationale a été effectuée sur la base du listage des séquences :

☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.

☐ déposée avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.

☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.

☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.

☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences présenté par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.

☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous forme déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences présenté par écrit, a été fournie.

2. ☐ Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (voir le cadre I).

3. ☐ Il y a absence d'unité de l'invention (voir le cadre II).

4. En ce qui concerne le titre,

☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.

☐ Le texte a été établi par l'administration et a la teneur suivante:

5. En ce qui concerne l'abrégé,

☐ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant

☒ le texte (reproduit dans le cadre III) a été établi par l'administration conformément à la règle 38.2b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale.

6. La figure des dessins à publier avec l'abrégé est la Figure n°

☐ suggérée par le déposant.

☒ parce que le déposant n'a pas suggéré de figure.

☐ parce que cette figure caractérise mieux l'invention.

1
☐ Aucune des figures n'est à publier.

Cadre III TEXTE DE L'ABREGE (suite du point 5 de la première feuille)

Procédé d'exploration et de visualisation de tissus d'origine humaine ou animale consistant à:

- positionner une sonde ultrasonore (1) portée par une tête pilotée par l'intermédiaire d'un système (2) de positionnement dans les trois dimensions, notamment commandé par un ordinateur (3) au droit de ladite structure de tissus,
- commander la sonde de manière à ce qu'elle génère des faisceaux d'ondes convergentes ultrasonores de haute fréquence (de l'ordre de \approx à 50 MHz), ces ondes étant focalisées au niveau d'une zone donnée de structure de tissus, selon une distance de pénétration comprise entre 20 et 30 mm
- effectuer un balayage de la structure de tissus par le système de positionnement (2) piloté par l'ordinateur (3), en effectuant parallèlement une acquisition, par l'ordinateur (3) des signaux réfléchis par la structure de tissus,
- affectuer divers traitements de signal sur les données issues du balayage, pour améliorer la restitution des informations et faciliter l'interprétation par le praticien.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

CT/FR 99/00040

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 6 A61B8/10

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 6 A61B

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	FOSTER & AL.: "Ultrasound backscatter microscopy of the eye in vivo" IEEE 1990 ULTRASONICS SYMPOSIUM, vol. 3, 7 décembre 1990, pages 1481-1484, XP000289858 Honolulu voir le document en entier ---	1,2,5,6, 8,9
A	PASSMANN: "Adaptive 150MHz ultrasound imaging of the skin and the eye using an optimal combination of short pulse mode and pulse compression mode" IEEE ULTRASONICS SYMPOSIUM, 1995, pages 1291-1294, XP000628721 voir le document en entier ---	1,2,5,6, 12
-/--		

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

25 mars 1999

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

31/03/1999

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Lemercier, D

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	LIZZI & AL.: "Ultrasonic therapy and imaging in ophtamology" ACOUSTICAL IMAGING, vol. 14, 1985, pages 1-15, XP002079832 voir le document en entier ---	1-6,8
A	US 5 293 871 A (REINSTEIN & AL) 15 mars 1994 voir colonne 3, ligne 61 - colonne 4, ligne 14 ---	1,11
A,P	WO 98 17178 A (GRAMPP & AL.) 30 avril 1998 voir page 9, ligne 7 - page 15, ligne 21 voir page 34, ligne 1 - page 35, ligne 2 voir page 39, ligne 13 - page 40, ligne 20 -----	1-3,7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 99/00040

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 5293871	A	15-03-1994	WO	9424940 A	10-11-1994
WO 9817178	A	30-04-1998	AU	4911497 A	15-05-1998



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁶ :

A61B 8/10

A1

(11) Numéro de publication internationale: WO 99/34733

(43) Date de publication internationale: 15 juillet 1999 (15.07.99)

(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR99/00040

(22) Date de dépôt international: 12 janvier 1999 (12.01.99)

(30) Données relatives à la priorité:

98/00209

12 janvier 1998 (12.01.98)

FR

(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (C.N.R.S.) [FR/FR]; 3, rue Michel Ange, F-75794 Paris Cedex 16 (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (US seulement): SAÏED, Amana [FR/FR]; 3, rue Fagon, F-75013 Paris (FR). BERGER, Geneviève [FR/FR]; 11, rue Charpentier, F-92340 Bourg-la-Reine (FR). LAUGIER, Pascal [FR/FR]; 51, rue Rennequin, F-75017 Paris (FR).

(74) Mandataires: PEAUCELLE, Chantal etc.; Cabinet Armengaud Ainé, 3, avenue Bugeaud, F-75116 Paris (FR).

(81) Etats désignés: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée

Avec rapport de recherche internationale.

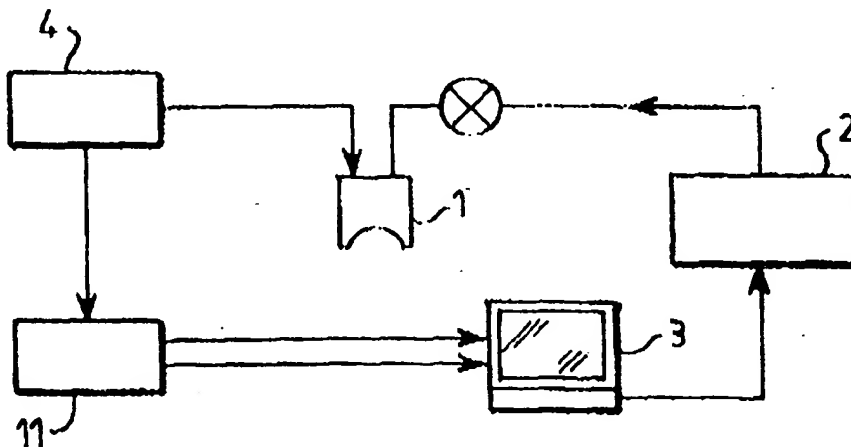
(54) Title: METHOD FOR EXPLORING AND DISPLAYING TISSUES OF HUMAN OR ANIMAL ORIGIN FROM A HIGH FREQUENCY ULTRASOUND PROBE

(54) Titre: PROCEDE D'EXPLORATION ET DE VISUALISATION DE TISSUS D'ORIGINE HUMAINE OU ANIMALE A PARTIR D'UNE SONDE ULTRASONORE A HAUTE FREQUENCE

(57) Abstract

The invention concerns a method for exploring and displaying tissues of human or animal origin which consists in: positioning an ultrasound probe (1) carried by a head steered by means of a three-dimensional positioning system (2), in particular computer-controlled, perpendicular to the tissue structure; controlling the probe such that it generates convergent high frequency

ultrasound wave beams (of the order of ≈ 50 MHz), said waves being focused at a predetermined zone of the tissues, over a penetration distance ranging between 20 and 30 mm; scanning the tissue structure by the computer-controlled (3) positioning system (2), by carrying out parallel acquisition, by the computer (3) of signals reflected by the tissue structure; carrying out various signal processing operations on the data derived from scanning, to improve the reproduction of data and facilitate interpretation thereof by the practitioner.



(57) Abrégé

Procédé d'exploration et de visualisation de tissus d'origine humaine ou animale consistant à: positionner une sonde ultrasonore (1) portée par une tête pilotée par l'intermédiaire d'un système (2) de positionnement dans les trois dimensions, notamment commandé par un ordinateur (3) au droit de ladite structure de tissus, commander la sonde de manière à ce qu'elle génère des faisceaux d'ondes convergentes ultrasonores de haute fréquence (de l'ordre de * à 50 MHz), ces ondes étant focalisées au niveau d'une zone donnée de structure de tissus, selon une distance de pénétration comprise entre 20 et 30 mm, effectuer un balayage de la structure de tissus par le système de positionnement (2) piloté par l'ordinateur (3), en effectuant parallèlement une acquisition, par l'ordinateur (3), des signaux réfléchis par la structure de tissus, effectuer divers traitements de signal sur les données issues du balayage, pour améliorer la restitution des informations et faciliter l'interprétation par le praticien.

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		
EE	Estonie						

Process for the investigation and display
of tissues of human or animal origin
using a high-frequency ultrasound probe

5 The present invention relates to a process for
the investigation and display, using ultrasound
echography techniques, of tissue structures of human or
animal origin such as in particular the ocular globes
and more particularly of the posterior segment (the
10 vitreous cavity, the posterior wall of the globe lined
by the choroid and the retina, the macula), tissue
structures of the anterior segment (the cornea, the
anterior chamber, the iris and the crystalline lens).
The invention also relates to a device and an
15 ultrasound probe which allow this investigation and
this display to be achieved in 2D or 3D.

In ultrasound imaging and more particularly in
medical echography, the choice of frequency is dictated
by the compromise between resolution and penetration
20 depth. Specifically, because of the increase in
attenuation of ultrasound waves with frequency, the
penetration depth of ultrasound increases with
decreasing frequency. However, the image resolution
decreases with decreasing frequency.

25 Processes are known, in particular through
patent FR 2,620,327, for the investigation of ocular
structures, by echography, using probes operating at
low frequencies of the order of 10 MHz, and focused to
a depth roughly equal to the size of an ocular globe
30 (about 23 to 25 mm). These processes mean, on one hand,
that images in section of the posterior segment of the
eye can be achieved with spatial resolutions of the
order of a millimetre and, on the other hand, that a
very rough examination of the entire anterior segment
35 of the eye can be carried out.

The major drawback of low-frequency echography
is mainly the low resolution (600 to 700 μm) provided
by these low frequencies, which do not allow detailed

analysis of the retina and the other layers of the posterior wall of the eye (choroid and sclera) and more particularly in the macular region.

In order to increase both the lateral and axial resolution, investigation and display processes using ultrasound probes at high frequency, of the order of 50 to 100 MHz (cf. US 5,551,432 and C.J. PAVLIN, M.D. SHERAR, F.S. FOSTER: "Subsurface ultrasound microscopic imaging of the intact eye", Ophthalmology 97: 244, 1990), with a short focal length (of about 4 to 8 mm), have enabled the use, with a resolution of 50 μ m, of structures of the anterior segment of the eye, to depths of the order of 5 mm, or of structures of the peripheral retina which are very close to the anterior segment.

In conclusion, it is therefore accepted that the use of high frequencies seems to be limited to investigation of the anterior segment and the peripheral retina, whereas investigation of the deep structures (posterior segment) requires the use of much lower frequencies, while only providing very low spatial resolutions, of a few hundred microns.

The present invention aims to alleviate the drawbacks of the known processes of the prior art, by proposing an investigation and display process using a high-frequency ultrasound probe which combines both very high spatial resolution and a field of investigation covering the anterior and posterior segments of the ocular globe.

To this end, the process for the investigation and display of tissues of human or animal origin is characterized in that:

- an ultrasound probe is positioned, said probe being carried by a head steered by means of a three-dimensional positioning system, in particular a system controlled by a computer at right angles to said tissue structure,

- the probe is controlled such that it generates beams of convergent high-frequency ultrasound

waves, these waves being focused on a given area of tissue structure,

- the tissue structure is scanned by the positioning system steered by the computer, while said
5 computer carries out, in parallel, the acquisition of the signals reflected by the tissue structure,

- various signal processing operations are carried out on the data coming from the scanning, to improve the reproduction of the information and to
10 facilitate the interpretation thereof by the practitioner.

According to another advantageous characteristic of the invention, the probe is excited such that it generates wave beams whose nominal
15 frequency is included within the range from 30 to 100 MHz with a broad bandwidth, adapted to the frequencies reflected by the structure investigated.

According to yet another advantageous characteristic of the invention, the wave beams are
20 focused over a vertical penetration distance of between 20 and 30 mm.

Other characteristics and advantages of the present invention will emerge from the description given hereinbelow, with reference to the appended
25 drawings which illustrate an entirely non-limiting embodiment of the invention. In the figures:

- Figure 1 is a synoptic view of a device enabling the process forming the subject of the invention to be implemented;

30 - Figure 2 is a view illustrating a use of the process forming the subject of the invention for the investigation of the posterior segment of an ocular globe;

- Figure 3 is a view illustrating a use of the
35 process forming the subject of the invention for the investigation of the anterior segment of an ocular globe;

- Figures 4a and 4b illustrate, on one hand, a front view of one embodiment of the ultrasound probe

consisting of an annular array whose focus point can be modified electronically and, on the other hand, a side view of this same probe into which a phase difference has been introduced at transmission or at reception
5 between the various rings making up the array;

- Figure 5 is a view illustrating a use of the process forming the subject of the invention for the investigation of the anterior segment of an ocular globe, using a dynamic focusing probe;

10 - Figure 6 is a view illustrating a use of the process forming the subject of the invention for the investigation of the posterior segment of an ocular globe, using a dynamic focusing probe;

- Figure 7 shows a comparison between a macular
15 section of a human globe *in vitro*, obtained by macroscopic histological imaging (right side) and an image arising from the process forming the subject of the invention (left side) where P represents the retinal folds, R the retina, S the sclera and V the
20 vitreous humour;

- Figure 8 is the image obtained from an anterior segment of a rabbit's eye, by the process forming the subject of the invention, where C represents the cornea, I the iris, S the sclera and Cr
25 the anterior surface of the lens.

According to a preferred embodiment of the process forming the subject of the invention, of which one system enabling its implementation is shown schematically in Figure 1, the process consists in
30 positioning an ultrasound probe 1 mounted within a head articulated in three dimensions X, Y, Z, at least one direction of which can be fixed, this head being steered by a servo-controlled positioning system 2, controlled by a computer 3, in particular in a
35 direction perpendicular to the medium to be investigated.

This ultrasound probe 1 consists mainly of a transducer, in particular one made of PVDF (polyvinylidene difluoride), controlled by a

transmitter/receiver 4, in order to generate beams of convergent, broadband, ultrasonic waves, these waves being able to adopt a spherical or linear profile.

Next, Figure 2 shows an investigation of the posterior segment of an ocular globe 5, previously inserted into a coupling medium 6 which does not impair the propagation of the waves, especially in the retina region. A probe 1 positioned on the pars plana 7 is used to avoid absorption of the ultrasound beam by the lens 8 (this lens also marking the boundary between the posterior segment 9 and the anterior segment 10 of an ocular globe 5). This probe 1 transmits beams of ultrasound waves set within a nominal broadband frequency range varying from 30 to 100 MHz, involving wavelengths going from 50 to 15 μm , focused at a focal length of between 20 and 30 mm and preferably 25 mm, corresponding in fact to a focus at an average depth of an ocular globe.

For example, for a probe with a nominal frequency of 50 MHz, lateral and axial resolutions of 220 and 70 μm respectively are obtained at the focal length.

The receiving system will have a bandwidth adapted to the frequencies reflected by the structure, these frequencies being lower than the transmitted frequencies because of the attenuation by the medium which is crossed.

In order to investigate the anterior segment (cf. Figure 3), this same probe 1 is used under the same control conditions as previously, in a position offset on the vertical axis (Z axis) at a distance corresponding in fact to the previous focal length.

According to another embodiment, the focal length, especially on the vertical penetration axis, is not modified by a mechanical servocontrol 2 in the position, but by an electronic or digital device steering the probe and able to modify, by careful command, the focusing area of the probe, in order thus to obtain simultaneously a high resolution image of the

anterior segment and of the posterior segment of the eye. This probe, with dynamic focusing carried out by an electronic or digital control process, consists of a multi-element probe, with circular symmetry, made up of several concentric annular transducers evenly spaced over a plane surface or with spherical concavity (refer to Figure 4a). These transducers are independent of each other and are controlled individually in transmission and in reception by pulses which are offset in time (refer to Figure 4b which shows dynamic focusing obtained by introducing a phase difference - time delay - into the transmission between the various rings).

In transmission, the generated wavefront is convergent and its curvature is modified according to the distance between the structure investigated and the probe. The peripheral rings transmit first and the excitation of the central ring is the most retarded. Thus the focal length along the axis of the probe can be varied and is therefore determined by the phase difference or the time delay introduced between the various transducers. The same principle of dynamic focusing is used in reception: the electronic delay is adjusted to the depth of the echoes which arrive at that moment at the probe. In this way the depth of field is increased without in any way degrading the lateral resolution.

A measurement system, of which each of the components (digitizer 11, computer 3, control electronics 2, transmitter/receiver 4, etc.) forming it has a bandwidth compatible with the processing and analysis of the signals originating from the anterior segment and/or of the signals coming from the posterior segment of the eye, enables processing of the signals backscattered by the structure investigated. Thus, the backscattered ultrasound signal is amplified then digitized using the digitizer 11, at a given sampling frequency (in particular of the order of 400 MHz over 8 bits).

This same computer controls the stepper on DC motors in order to move the probe and scan the ultrasound beams over the sample in a defined step along X and along Y in order to allow another measurement point or in an R, Ω step using a probe support head which allows an arciform scan.

For in vivo measurements and investigations, it is necessary, in order to get round the problem of parasitic movements of the eye in its orbit, to process the signal in real time and to have available an extremely fast and accurate probe movement system.

According to another characteristic, the computer is fitted with a module for processing the image and the radiofrequency signal. This module has programmed software which enables the two quantitative approaches, of 2D and/or 3D biometry and of tissue characterization, to be carried out.

The echographic signal can be shown in real time in the form of a A-scan line or in the form of a 2D image of the B-scan type. The B-scan images can display sections in the various planes parallel to the direction of propagation of the ultrasound (cf. Figures 7 and 8). A 2D image of the C-scan type can also be calculated in order to display sections in the plane perpendicular to the direction of propagation of the ultrasound. The C-scan is able to show sections located at different depths of the whole ocular globe.

The calculation and the reconstruction of the 3D image can be carried out using programmed mathematical functions specific to the ultrasound data to be processed.

Thus, provided the propagation speed of the ultrasound in the structures investigated is known, it is possible to determine morphological characteristics of these structures, especially their thickness and/or their volume.

The processing software of the radiofrequency signal enables a frequency analysis of the digitized and recorded backscattered signals to be made in order

to calculate quantitative ultrasound parameters for the purpose of tissue characterization. These parameters are in particular the attenuation coefficient in dB/cm.MHz (decibels/cm.megahertz), the overall
5 attenuation coefficient in dB/cm, the backscatter coefficient in dB/cm.MHz and the overall backscatter coefficient in dB/cm.

These parameters can be estimated locally and their values can be shown in the form of images
10 (parametric images).

It is of course possible to add other algorithms for processing the radiofrequency signal and the image, algorithms which could produce quantitative morphological and/or tissue information capable of
15 characterizing the structures of the eye.

The images obtained by this investigation process, both for an ocular globe and the region of the anterior segment and the posterior segment, have a resolution which is improved by a factor of at least
20 two to three compared with that obtained with conventional echographs and are not limited by the transparency of the media investigated as in particular with conventional optical investigation means (biomicroscopy, angiography) whose quality can be
25 affected by the presence of cataracts and haemorrhages.

By way of example, Figure 7 illustrates the similarities between a histological image and an echographic image of the macula of a human eye (in vitro), and Figure 8 illustrates an image of an
30 anterior segment of a rabbit's eye.

The process and the device which enables its implementation, such as those described previously, are not limited to applications in ophthalmology, but they can also find applications in gynaecology and
35 obstetrics, in gastro-enterology and in the field of cardio-vascular examinations and examinations by coelioscopy, or in dermatology and more generally in any medium which reflects a usable signal.

In particular, in the field of dermatology, it is possible, using the investigation and display process forming the subject of the invention, to investigate the various thicknesses of tissue forming the skin. Thus, it is possible for example, by processing the signal, to assess the degree of skin hydration, to evaluate healing of a tissue, to localize and investigate a tumour, and finally, more generally, to open the way to examining a large number of pathologies currently encountered in dermatology.

The focus point or focusing area of the wave beam will be adjusted within a range going from a few tenths of a millimetre to several millimetres and the waveband used will be between 30 and 100 MHz.

It is of course understood that the present invention is not limited to the embodiments described and shown hereinbefore, but that it encompasses all the variants thereof.

CLAIMS

1. Process for the investigation and display of tissues of human or animal origin, characterized in that:

5 - an ultrasound probe is positioned, said probe being carried by a head steered by means of a three-dimensional positioning system, in particular a system controlled by a computer at right angles to said tissue structure,

10 - the probe is controlled such that it generates beams of convergent high-frequency ultrasound waves, these waves being focused on a given area of tissue structure,

15 - the tissue structure is scanned by the positioning system steered by the computer, while said computer carries out, in parallel, the acquisition of the signals reflected by the tissue structure,

20 - various signal processing operations are carried out on the data coming from the scanning, to improve the reproduction of the information and to facilitate the interpretation thereof by the practitioner.

2. Process according to Claim 1, characterized in that the probe is excited such that it generates wave beams whose nominal frequency is included within the range from 30 to 100 MHz with a broad bandwidth, adapted to the frequencies reflected by the structure investigated.

30 3. Process according to Claim 1 or 2, characterized in that the wave beams are focused over a vertical penetration distance of between 20 and 30 mm.

4. Process according to any one of the preceding claims, characterized in that it is applicable to the investigation of a posterior segment of an ocular globe.

5. Process according to any one of the preceding claims, characterized in that it is applicable to the

investigation of an anterior segment of an ocular globe.

6. Process according to any one of the preceding claims, characterized in that it is applicable to the investigation of a human ocular globe.

7. Process according to any one of the preceding claims, characterized in that it is applicable in gynaecology and obstetrics, in gastro-enterology and in the field of cardio-vascular examinations and examinations by coelioscopy, or in dermatology and more generally in any medium which reflects a usable signal.

8. System for the implementation of the process according to any one of the preceding claims, characterized in that it comprises an ultrasound probe (1) mounted within a head articulated in three dimensions, possibly controlled by a computer (3), in a direction in particular perpendicular to the medium to be investigated, this probe (1) consisting of a transducer, controlled by a transmitter/receiver (4), in order on the one hand to generate and focus the beams of convergent, broadband, ultrasonic waves onto the tissue structure to be scanned and investigated, by means of a coupling medium (6), and on the other hand to collect the signals reflected by said structure for the purpose of processing them, in particular by the computer (3), with a view to subsequent interpretation.

9. System according to Claim 8, characterized in that the focal length of the ultrasound probe (1) is modified by an electronic or digital device which controls said probe carefully, in order to adjust the focus point of said probe.

10. System according to Claim 8, characterized in that the focal length of the ultrasound probe (1) is modified mechanically by the servocontrolled positioning system (2).

11. System according to Claim 8, characterized in that the computer (3) controls stepper motors in order to move the probe (1) and scan the ultrasound beams

over the tissue structure in an R, Ω step, using a probe support head which allows an arciform scan.

12. System according to Claim 8, characterized in that the computer (3) controls stepper motors in order to move the probe (1) and scan the ultrasound beams over the tissue structure in an X, Y, Z step, using a probe support head which allows a cartesian scan.
- 5

55
54
53
52
51
50
49
48
47
46
45
44
43
42
41
40
39
38
37
36
35
34
33
32
31
30
29
28
27
26
25
24
23
22
21
20
19
18
17
16
15
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1

TRANSLATION OF IPER's ANNEXES

Process for the investigation and display
5 of tissues of human or animal origin
 using a high-frequency ultrasound probe

10 The present invention relates to a process for
the investigation and display, using ultrasound
echography techniques, of tissue structures of human or
animal origin such as in particular the ocular globes
and more particularly of the posterior segment (the
vitreous cavity, the posterior wall of the globe lined
by the choroid and the retina, the macula), tissue
15 structures of the anterior segment (the cornea, the
anterior chamber, the iris and the crystalline lens).
The invention also relates to a device and an
ultrasound probe which allow this investigation and
this display to be achieved in 2D or 3D.

20 In ultrasound imaging and more particularly in
medical echography, the choice of frequency is dictated
by the compromise between resolution and penetration
depth. Specifically, because of the increase in
attenuation of ultrasound waves with frequency, the
25 penetration depth of ultrasound increases with
decreasing frequency. However, the image resolution
decreases with decreasing frequency.

30 In addition, a process for the investigation
and display of human tissues is known, through document
US A 5,178,148, for determining the volume of a tumour
or of a gland using signals coming from a probe steered
by the process.

35 Processes are known, in particular through
patent FR 2,620,327, for the investigation of ocular
structures, by echography, using probes operating at
low frequencies of the order of 10 MHz, and focused to
a depth roughly equal to the size of an ocular globe
(about 23 to 25 mm). These processes mean, on one hand,
that images in section of the posterior segment of the

eye can be achieved with spatial resolutions of the order of a millimetre and, on the other hand, that a very rough examination of the entire anterior segment of the eye can be carried out.

5 The major drawback of low-frequency echography is mainly the low resolution (600 to 700 μ m) provided by these low frequencies, which do not allow detailed analysis of the retina and the other layers of the posterior wall of the eye (choroid and sclera) and more
10 particularly in the macular region.

 In order to increase both the lateral and axial resolution, investigation and display processes using ultrasound probes at high frequency, of the order of 50 to 100 MHz (cf. US 5,551,432 and C.J. PAVLIN,
15 M.D. SHERAR, F.S. FOSTER: "Subsurface ultrasound microscopic imaging of the intact eye", Ophthalmology 97: 244, 1990), with a short focal length (of about 4 to 8 mm), have enabled the use, with a resolution of 50 μ m, of structures of the anterior segment of the
20 eye, to depths of the order of 5 mm, or of structures of the peripheral retina which are very close to the anterior segment.

 In conclusion, it is therefore accepted that the use of high frequencies seems to be limited to
25 investigation of the anterior segment and the peripheral retina, whereas investigation of the deep structures (posterior segment) requires the use of much lower frequencies, while only providing very low spatial resolutions, of a few hundred microns.

30 The present invention aims to alleviate the drawbacks of the known processes of the prior art, by proposing an investigation and display process using a high-frequency ultrasound probe which combines both very high spatial resolution and a field of
35 investigation covering the anterior and posterior segments of the ocular globe.

 To this end, the process for the investigation and display of tissues of human or animal origin is characterized in that:

- an ultrasound probe is positioned, said probe being carried by a head steered by means of a three-dimensional positioning system, in particular a system controlled by a computer at right angles to said tissue
5 structure,

- the probe is controlled such that it generates beams of convergent high-frequency ultrasound waves whose nominal frequency is included within the range from 30 to 100 MHz with a broad bandwidth,
10 adapted to the frequencies reflected by the structure investigated, these waves being focused on a given area of tissue structure,

- the tissue structure is scanned by the positioning system steered by the computer, while said
15 computer carries out, in parallel, the acquisition of the signals reflected by the tissue structure,

- various signal processing operations are carried out on the data coming from the scanning, to improve the reproduction of the information and to
20 facilitate the interpretation thereof by the practitioner.

According to another advantageous characteristic of the invention, the probe is excited such that it generates wave beams whose nominal
25 frequency is included within the range from 30 to 100 MHz with a broad bandwidth, adapted to the frequencies reflected by the structure investigated.

According to yet another advantageous characteristic of the invention, the wave beams are
30 focused over a vertical penetration distance of between 20 and 30 mm.

Other characteristics and advantages of the present invention will emerge from the description given hereinbelow, with reference to the appended
35 drawings which illustrate an entirely non-limiting embodiment of the invention. In the figures:

- Figure 1 is a synoptic view of a device enabling the process forming the subject of the invention to be implemented;

- Figure 2 is a view illustrating a use of the process forming the subject of the invention for the investigation of the posterior segment of an ocular globe;

5 - Figure 3 is a view illustrating a use of the process forming the subject of the invention for the investigation of the anterior segment of an ocular globe;

10 - Figures 4a and 4b illustrate, on one hand, a front view of one embodiment of the ultrasound probe

According to another embodiment, the focal length, especially on the vertical penetration axis, is not modified by a mechanical servocontrol 2 in the position, but by an electronic or digital device steering the probe and able to modify, by careful command, the focusing area of the probe, in order thus to obtain simultaneously a high resolution image of the anterior segment and of the posterior segment of the eye. This probe, with dynamic focusing carried out by an electronic or digital control process, consists of a multi-element probe, with circular symmetry, made up of several concentric annular transducers evenly spaced over a plane surface or with spherical concavity (refer to Figure 4a). These transducers are independent of each other and are controlled individually in transmission and in reception by pulses which are offset in time (refer to Figure 4b which shows dynamic focusing obtained by introducing a phase difference - time delay - into the transmission between the various rings).

In transmission, the generated wavefront is convergent and its curvature is modified according to the distance between the structure investigated and the probe. The peripheral rings transmit first and the excitation of the central ring is the most retarded. Thus the focal length along the axis of the probe can be varied and is therefore determined by the phase difference or the time delay introduced between the various transducers. The same principle of dynamic focusing is used in reception: the electronic delay is adjusted to the depth of the echoes which arrive at that moment at the probe. In this way the depth of field is increased without in any way degrading the lateral resolution.

A measurement system, of which each of the components (digitizer 11, computer 3, control electronics 2, transmitter/receiver 4, etc.) forming it has a bandwidth compatible with the processing and analysis of the signals originating from the anterior

segment and/or of the signals coming from the posterior segment of the eye, enables processing of the signals backscattered by the structure investigated. Thus, the backscattered ultrasound signal is amplified then
5 digitized using the digitizer 11, at a given sampling frequency (in particular of the order of 400 MHz over 8 bits).

CLAIMS

1. Process for the investigation and display of tissues of human or animal origin, in which:

5 - an ultrasound probe (1) is positioned, said probe being carried by a head steered by means of a three-dimensional positioning system (2), in particular controlled by a computer (3) at right angles to the said tissue structures,

10 - the probe is controlled such that it generates ultrasound wave beams,

 - the tissue structures are scanned by the said positioning system, which carries out a parallel acquisition of the signals reflected by the tissue structures, and

15 - the signals from the data derived from scanning are processed, this process being characterised in that the ultrasound waves generated are convergent, high frequency waves whose nominal frequency is included within the range from 30 to 100 MHz with a large pass band, adapted to the frequencies reflected by the investigated structures, these waves being focused on a given zone of the tissue structures over a vertical penetration distance of between 20 and 30 mm.

25 2. Process according to Claim 1, characterised in that it is applicable to the investigation of a posterior segment of an ocular globe.

30 3. - Process according to either of Claims 1 and 2, characterised in that it is applicable to the investigation of an anterior segment of an ocular globe.

 4. - Process according to any one of the preceding Claims, characterised in that it is applicable to the investigation of a human ocular globe.

35 5. - Process according to any one of the preceding Claims, characterised in that it is applicable in gynaecology and obstetrics, in gastro-enterology and in the field of cardio-vascular examinations and

examinations by coelioscopy, or in dermatology and more generally in any medium which reflects a usable signal.

6. System for the implementation of the process according to any one of the preceding claims, comprising an ultrasound probe (1) mounted within a head articulated in three dimensions, controlled by a computer (3), in a direction in particular perpendicular to the medium to be investigated, characterised in that the probe (1) consists of a transducer, controlled by a transmitter/receiver (4), in order on one hand to generate and to focus the convergent, broad band, ultrasonic wave beams, using an electronic or digital focusing device over a vertical distance of between 20 and 30 mm, in the direction of the tissue structures to be scanned and investigated, by means of a coupling medium (6), and on the other hand to collect the signals reflected by the said structures for the purposes of processing in particular by the computer (3) with a view to subsequent interpretation.

7. System according to Claim 6, characterised in that the focal distance of the ultrasound probe (1) is modified by an electronic or digital device in order to adjust the focus point of the said probe.

8. System according to Claim 6, characterised in that the focal distance of the ultrasound probe (1) is modified mechanically by the servo-controlled positioning system (2).

9. System according to Claim 6, characterised in that the computer (3) steers the motors step by step in order to ensure the movement of the probe (1) and the scanning of the ultrasound beams over the tissue structures by a step (R, δ) , using a probe support head which allows an arciform scan.

10. System according to Claim 6, characterised in that the computer (3) steers the motors step by step in order to ensure the movement of the probe (1) and the scanning of the ultrasound beams over the tissue

- 8 -

structures by a step (X,Y,Z) , using a probe support head which allows a cartesian scan.